Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold
Abteilung für Nuklearmedizin
Vorstand: Professor Dr. U. Feine

Aussagekraft des T3– und T4–Tests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Angelika Haas
aus Ellwangen

1974

75 14

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold
Abteilung für Nuklearmedizin
Vorstand: Professor Dr. U. Feine

Aussagekraft des T3– und T4–Tests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Angelika Haas
aus Ellwangen

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. U. Feine

Berichterstatter: Professor Dr. U. Feine

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	
1.1	Historisches zum T3-Test	1
1.2	Methode des T3- und T4-Tests	1
1.3	Inhalt der Arbeit	2
2.	MATERIAL UND METHODIK	
2.1	Beschreibung der Tests	
2.1.1	T3-Test	3
2.1.2	T4-Test	3
2.1.3	T7-Interpretation	4
2.1.4	Radiojodtestbeschreibung	5
2.2	Auswertung der Krankenblätter	
2.2.1	T3-Test	6
2.2.2	T4-Test	12
2.3	Statistische Methodik	13
3.	ERGEBNISSE	
3.1	Eigene Untersuchungen	
3.1.1	Untersuchung zum T3-Test	14
3.1.2	Doppelbestimmungen	15
3.1.3	Verschiedene T3-Tests	15
3.2	Krankenblattauswertung	
3.2.1	T3-Test	
3.2.1.1	Geschlechts- und Altersverteilung bei Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion	19
3.2.1.2	Schilddrüsenerkrankungen	22
3.2.1.3	T3-Test beeinflussende Faktoren	28
3.2.1.4	Gegenüberstellung des Radiojod-Tests und des T3-Tests	32
3.2.2	T4-Test	
3.2.2.1	Geschlechts- und Altersverteilung bei Euthyreosen	33
3.2.2.2	Schilddrüsenerkrankungen	35

Seite

3.2.2.3 T3- und T4-Test beeinflussende Medikamente 39

3.2.3 T7-Wert

3.2.3.1 Geschlechts- und Altersverteilung bei Euthyreosen 41

3.2.3.2 Schilddrüsenerkrankungen 41

3.2.3.3 Veränderungen des T7-Wertes bei T3- und T4-Test beeinflussenden Medikamenten 43

3.3 Vergleich der T3-, T4- und T7-Ergebnisse 44

4. DISCUSSION 48

4. ZUSAMMENFASSUNG 58

6. LITERATURVERZEICHNIS 60

1. EINLEITUNG

1.1 Untersuchungen mit radioaktiven Jodisotopen stehen heute im Mittelpunkt der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Die meist angewandten in-vitro-Methoden zur Bestimmung der Schilddrüsenhormone sind der T3- und der T4-Test. Dabei stellt der T4-Test eine direkte Bestimmung des Serumthyroxin dar und der T3-Test eine indirekte Bestimmung über die Schilddrüsenhormonbindungskapazität des Serumeiweißes. Die Ausführung der Tests hat sich im Laufe der letzten 15 Jahre fortentwickelt; so wurde der Hamolsky-Erythrozyten-Test (Hamolsky et al. 1957), bei dem Vollblut mit radioaktivem T3 inkubiert und der T3-Gehalt der gewaschenen Erythrozyten bestimmt wird, zugunsten der Anionenaustauschermethode, die erstmals 1958 von Mitchell et al. veröffentlicht wurde, verlassen. Diese Methode wurde von Mitchell et al.(1960a),Sterling et al.(1960),Scholer et al.(1962),Di-Giulio et al.(1963)und einer Reihe anderer weiterentwickelt.

1.2 In der Nuclearmedizinischen Abteilung des Strahleninstitutes Tübingen wird eine von der Firma Byk-Mallinckrodt fertig hergestellte Jonenaustauschermethode zur T3-Wertbestimmung angewandt, die auf dem Prinzip von Scholer et al. (1962) beruht.
Voraussetzung für die Scholersche Methode waren die Untersuchungen von Tiselius (1947, 1954) und Cohn et al. (1949, 1955), die die elektrophoretische Auftrennung der Serumproteine einführten und der Nachweis durch Hamolsky et al. (1961), daß das zirkulierende Thyroxin und T3 hauptsächlich an α1- und α2-Globulin gebunden ist. Scholer inkubierte Serum mit Austauscherharz, das mit T3-J131 beladen war und bestimmte die Aktivität des Serums, nachdem sich zwischen Harz und Serum ein Gleichgewicht eingestellt hatte. Da je nach Schilddrüsenfunktion des Patienten die Proteine mehr oder weniger mit T3 beladen sind (Cuaron 1966, Deiss 1952, 1953, Friis 1960 b, Hamolsky et al. 1957 und Robbins 1955), ergibt sich bei hyperthyreoten Patienten ein Gleichgewichtszustand, bei dem der Anteil des radioaktiven T3 des Serums geringer ist, als bei euthyreoten; bei hypothyreoten Patienten ist der radioaktive Anteil höher als

bei euthyreoten. Die erhaltene Radioaktivität des Serums wird durch die Aktivität eines euthyreoten Standardserums dividiert, man erhält somit den Thyroid-Bindungs-Index (TBI).
Der Vorteil dieses Tests gegenüber dem Hamolsky-Test besteht vor allem in der einfacheren Durchführungstechnik. Eine Beeinflußung durch Hämatokrit, Temperatur und Inkubationsdauer fällt weg.
Beim T4-Resomat Test wird TBG, das mit radioaktiv markiertem T4 beladen ist, mit dem zu untersuchenden, zuvor denaturierten Serum inkubiert. Durch die Denaturierung werden ca. 80 % des an TBG gebundenen T4 freigesetzt. Das freie, nicht radioaktive T4 geht mit dem gebundenen, radioaktiven in einen Gleichgewichtszustand. Es wird dann nach Entfernung des freien T4 mittels eines Jonenaustauscherstreifens die im Serum verbliebene Radioaktivität gemessen.
Die Brauchbarkeit dieser in-vitro-Methoden wird durch eine große Anzahl die Tests beeinflussender Medikamente und Krankheiten eingeschränkt. Der Vorteil besteht jedoch darin, daß exogenes Jod keinen Einfluß ausübt, wie dies etwa bei Radiojodtest, PBJ und BEI der Fall ist.

1.3 Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, die Normalwerte des T3- und T4-Tests eines möglichst großen, euthyreoten Patientenmaterials festzustellen und mit sicher hyper- und hypothyreoten Gruppen zu vergleichen. Weiter sollte der Einfluß von Alter, Geschlecht, Medikamenten und Krankheiten untersucht werden. Teilweise wurde Material aus den Routinebestimmungen, die in der täglichen Ambulanz anfallen, bezogen, zum Teil wurden die Tests selbst durchgeführt.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1.1 T3-Testbeschreibung

Bei dem in der Nuclearmedizinischen Abteilung des Strahleninstitutes Tübingen angewandten T3-Test, handelt es sich um einen Jonenaustauschertest, der von der Firma Byk-Mallinckrodt (chem. Prod. GmbH., Frankfurt am Main) hergestellt wird.
Das Testmaterial besteht aus mit J 131-markiertem Liothyronin, das auf Harz (als Anionenaustauscher wirkend) aufgebracht ist, aus einem TBI-Puffer, der aus Testserum auf den normalen Blut-pH von 7,4 einstellt und aus einem euthyroiden Standardserum.

Durchführung des Tests:
1 ml Patientenserum wird mit 3 ml Pufferlösung und der definierten Menge des T3-J 131-Jonenaustauscher 1,5 bis 2 Stunden langsam rotierend inkubiert. 1 ml des Standardserums, pro Untersuchungsserie, wird gleich behandelt. Nach Absetzen des Jonenaustauschers werden 2 ml des überstehenden Serums abpipettiert und die jeweilige Radioaktivität gemessen. Der TBI ergibt sich daraus nach folgender Formel:

$$\frac{\text{Radioaktivität des Tests}}{\text{Radioaktivität der Kontrolle}} \times \text{Standardfaktor} = \text{TBI}$$

Um eine neue Nomenklatur zu vermeiden, wird der TBI-Wert anhand einer Umrechnungstabelle (bzw. gemäß der Formel 55 - 40 x TBI = Hamolsky RBC-Aufnahme) in den entsprechenden Hamolsky RBC-Aufnahme-Wert umgeschrieben.
Ein TBI von unter 0,9 entsprechend einem Hamolsky-Wert von über 19,0 % gilt als Überfunktion. Der Normbereich liegt zwischen 0,9 und 1,1, also 11,0 - 19,0 %, eine Unterfunktion wird bei Werten über 1,1 bzw. unter 11,0 % Hamolsky angenommen.

2.1.2 T4-Testbeschreibung

Der Resomat-T4-Test ist ein ebenfalls von der Firma Byk-Mallinckrodt vorgefertigter Jonenaustauschertest.

Das Testmaterial besteht aus einer Lösung, die T4-J^{125} an TBG gebunden enthält, dann aus Austauscherharz, das an einem Papierstreifen adsorbiert ist, Äthanol zur Extraktion und aus 2 Standardsera, die 0 µg / 0,3 ml bzw. 12 µg / 0,3 ml Thyroxin enthalten.

Durchführung des Tests:
Man denaturiert 1 ml Serum mit 2 ml Äthanol. Nach 5-minutigem Zentrifugieren bei 2500 U/min werden 0,3 ml des Überstandes abpipettiert, mit der T4-J^{125} TBG-Lösung und dem Austauscherstreifen 1 Stunde auf einem Rotator inkubiert. Anschließend wird der Austauscherstreifen entfernt.
Die Radioaktivität der unbehandelten Lösung dividiert durch die Aktivität nach Entfernung des Austauscherstreifens ergibt einen Quotienten q.
Dieselbe Behandlung wird mit den beiden Standarseren durchgeführt, die Ergebnisse in ein Koordinatensystem (Ordinate q, Abszisse T4-Wert eingetragen und durch eine Gerade ver bunden. Da nur 80 % des eiweißgebundenen T4 durch Äthanol freigesetzt wird, ist dies bei der Aufzeichnung des 12 µg-Wertes zu berücksichtigen. (Eintragung des 12 µg-Wertes bei 15 µgm % anstelle bei 12 µgm %). Die Quotienten q der einzelnen Patienten können aus dem Schaubild dann dem entsprechenden T4-Wert zugeordnet werden.
Ergebnisse unter 4,5 µg % sprechen für Unterfunktion 4,5 - 13,7 µg % für normale Funktion, über 13,7 µg % für Hyperthyreose.

2.1.3 T7-Wert

Durch Addition des T3- und T4-Wertes erhält man den T7-Wert. Er entsteht somit durch Addition inadäquater Dimensionen, was zwar nicht zulässig ist, aber günstig für die Beurteilung von Werten, die von Patienten gewonnen werden, die bestimmte Medikamente einnahmen, die in beiden Tests gegensinnig wirken (Östrogene, Testosteron Sulfonamide, Salicylate und Diphenylhydantoin). Euthyreote Patienten mit Einnahme solcher Medikamente fallen dann in den Normbereich. Dieser liegt zwischen 15,5 und 32,7. Tiefere Werte sprechen für Unterfunktion, höhere für eine Überfunktion der Schilddrüse.

2.1.4 Beschreibung des Radiojodtests

Der Patient bekam oral 10 - 300 mC J^{131}, je nach Körpergewicht, Größe der Schilddrüse und Art der Szintigraphie (Ganzkörper oder nur Schilddrüse). Nach 4,24 und 48 Stunden werden die Impulse/min. über der Schilddrüse bestimmt. Dabei werden die Impulse über dem Oberschenkel als Hintergrundaktivität abgezogen und die so berechnete Aktivität in der Schilddrüse in Prozent der applizierten Dosis angegeben.

Als Normwerte gelten:

für den 4 Stunden-Wert: 35-55%
für den 24 Stunden-Wert: 50-75%
für den 48 Stunden-Wert: 55-80%

Nach 48 Stunden wird der J^{131}-Gehalt im Serum bestimmt.

Normalwert: 0 - 0,35 %/l Serum.

Ein für Hyperthyreosen bezeichnender Verlauf wurde angenommen, wenn der 4- und 24 Stunden-Wert über der oberen Normgrenze lagen und zwischen dem Wert nach 24 Stunden und dem nach 48 Stunden ein Abfall um mindestens 5 % des 24 Stunden-Wertes lag.

Für die Gruppe mit normalem Radiojodtest wurden Patienten ausgewählt, bei denen 4-, 24- und 48-Stunden-Wert innerhalb des Normbereiches lagen.

Für "Radiojodtest unter der Norm" mußten alle 3 Werte unter der unteren Normgrenze liegen.

2.2.1 T3-Test

Ausgewertet wurden 542 Fälle von Patienten, die in der Zeit vom 1.1.1
bis 31. 8. 1969 zur ambulanten Schilddrüsen-Diagnostik in die Nuklearmedizinische Abteilung des Strahleninstitutes kamen. Bei sämtlichen Patienten wurde sowohl ein Radiojodtest als auch ein T3-Test durchgeführt.
Bei dem größten Teil der Patienten wurde ein Schilddrüsenzintigramm nach 24 Stunden geschrieben und der Gesamtserumwert nach 48 Stunden bestimmt. Unter Berücksichtigung sämtlicher Ergebnisse, vor allem des Radiojodtestes und auch der klinischen Symptomatik wurde eine endgültige Aussage über die Schilddrüsenfunktion gemacht. Patienten, die in der Anamnese Medikamente oder Krankheiten aufwiesen, die die T3-Ergebnisse beeinflussen können, wurden gesondert betrachtet.
Als beeinflussend wurden ausgesondert (gem. T3-Anleitung):

Medikamente, die den T3-Wert erhöhen:

Antikoagulantien wie Heparin
Dicumarol
Bishydroxycumarin

Antirheumatika Salicylate in hohen Dosen
Phenylbutazon

Sulfonamide

Anabole Steroide

Prednison

Diphenylhydantoin

Penicillin

Medikamente, die den T3-Wert erniedrigen:

Östrogene

Propylthiouracil

Jod in hoher Dosis

Kombination von Östrogen + Cortison

Tabelle 1: Anzahl der Patienten mit Arzneimitteleinnahme

	Euthyreote	Hyperthyreote in Komb. mit SD-Hormon	Hypothyreote
Thyreostatika	1	3	0
Medikamente,die erhöhen	16	0	2
Medikamente,die erhöhen + erniedrigen	1		
Medikamente,die erniedrigen	21	1	1
SD-Hormone	12	1	2

Krankheiten, die T3 erhöhen:

Dysproteinämien bei Nephrosen
Leberzirrhose

Supraventrikuläre Tachykardie

Leberkrankheiten (einschließlich Hepatitis)

Metastasierende Carcinome

Lungeninsuffizienz mit CO2-Retention

Polycythämia vera

Drohender Abort

Chronische Pyelonephritis mit Urämie

M. Hodgkin

Mongolismus

floride PCP

schwere Leberstauung

Hämolytische Anämie

außerdem haben Kinder höhere T3-Werte

Krankheiten, die T3 erniedrigen:

Leberkrankheiten + Hepatitis

Hämolytische Anämie

außerdem Menstruation und Gravidität

Tabelle 2: Patienten mit T3-Wert verändernden Krankheiten

	Euthyreote	Hyperthyreote	Hypothyreote
Krankheiten, die erhöhen	6	1	1
Krankheiten, die erniedrigen	32	5	1

Werte, die mit hämolytischem Serum gewonnen wurden, wurden nicht gewertet.

Für die Bewertung des Radiojodtests wurden die Werte, die durch folgende Medikamente und Krankheiten eventuell beeinflußt waren, ausgeklammert:

Mittel, die den Radiojodtest erniedrigen:

Jodhaltige Medikamente (1 - 3 Monate wirksam)

Röntgenkontrastmittel (ca. 6 Monate wirksam)

Galle (6 Wochen - 6 Monate wirksam)
Urographie (2 Wochen - 2 Monate wirksam)
Lymphographie (1 Jahr wirksam)
Bronchographie (1 - 6 Monate wirksam)

Schilddrüsenhormone (ca. 2 Wochen wirksam)

Thyreostatika (2 Wochen wirksam)

Sonstige Medikamente:

PAS (1 - 4 Wochen wirksam)
Penicillin, Sulfonamide (1 Woche wirksam)
Pyrazolderivate (3 - 8 Tage wirksam)
Salicylsäure (1 - 2 Wochen wirksam)
ACTH (1 - 2 Wochen wirksam)
Sulfonylharnstoff (1 Woche wirksam)
Resorcin (1 - 2 Tage wirksam)
Adrenalin, Noradrenalin (1 - 2 Tage wirksam)
Barbiturate
Reserpin (1 Woche wirksam
große Mengen von Brom
Chlorothiazid
Cortison (1 - 2 Wochen wirksam)
Vitamin A (Tage - Wochen wirksam)

Krankheiten, die den Radiojodtest erhöhen:

Lebererkrankungen

Exsikkose

extreme Temperaturschwankungen

Jodmangel

nach Schreckzuständen

Thyreoidektomie, nach Thyreoiditis

Strahlenresektion der Schilddrüse

Phäochromozytom

Nierenkrankheiten

Ganzkörperbestrahlung

Auskühlung

Schwangerschaft

Hypochlorämie

hereditäres Myxödem

Krankheiten, die den Radiojodtest erniedrigen:

Ödem

dekompensierte Vitien mit Salzretention

Thyreoiditis

Sprue

Akute Gastroenteritis

Anorexie

Jod-Basedow

Aufteilung nach Geschlecht und Alter (siehe Tabelle 3 und 4)

Tabelle 3: Geschlechtsverteilung bei euthyreoten, hyperthyreoten und hypothyreoten Patienten

	männl.	weibl.	insgesamt
Euthyreote	109	347	456
ohne T3-Test verändernde Medikamente oder Krankheiten	98	262	360
Hyperthyreote	12	54	66
ohne T3-Test verändernde Medikamente oder Krankheiten	11	38	49
Hypothyreote	4	16	20
ohne T3-Test verändernde Medikamente oder Krankheiten	3	10	13
Gesamtzahl der Patienten	125	417	542

Tabelle 4: Alterverteilung bei euthyreoten, hyperthyreoten und hypothyreoten Patienten ohne T3-Test verändernde Medikamente oder Krankheiten

	Alter in Jahren				
Euthyreote	0 - 24	25 - 30	31 - 50	über 50	alle Altersklassen
männl.	23	13	38	24	98
weibl.	38	30	94	100	262
insgesamt	61	43	132	124	360
Hyperthyreote					
männl.	0	3	3	5	11
weibl.	2	3	16	17	38
insgesamt	2	6	19	22	49
Hypothyreote					
männl.	0	0	2	1	3
weibl.	2	1	5	2	10
insgesamt	2	1	7	3	13

2.2.2 T4-Test

Eine weitere Untersuchungsreihe wurde in der Zeit von März 1970 bis Juli 1970 durchgeführt. Hierzu wurden Patienten ausgesucht, bei denen ambulant gleichzeitig der T3-Test und T4-Test bestimmt wurde; außerdem meist auch der Radiojodtest.
Die endgültige Diagnose erhielt man durch Berücksichtigung sämtlicher Daten wie T3-, T4-Test, Radiojodtest, Szintigramm, Gesamtserum und klinischer Symptomatik.
Ausgesondert wurden T3-Werte, die durch oben angeführte Medikamente oder Krankheiten verändert waren.
T4-Test beeinflussende Medikamente wurden gesondert betrachtet und zwar:

Medikamente, die nur den T4-Test erhöhen:

- d-Thyroxin

Medikamente, die den T4-Test erniedrigen und gleichzeitig den T3-Test erhöhen:

- Testosteron
- Sulfonamide
- Salicylate
- Diphenylhydantoin

Medikamente, die den T4-Test erhöhen und gleichzeitig den T3-Test erniedrigen:

- Östrogene

Insgesamt waren es 112 Patienten, davon 30 männlichen und 82 weiblichen Geschlechts (siehe Tabelle 5 und 6)

Tabelle 5: Geschlechtsverteilung

	männl.	weibl.	insgesamt
Euthyreote	27	63	90
Hyperthyreote	1	13	14
Hypothyreote	2	6	8
insgesamt	30	82	112

Tabelle 6: Altersverteilung

		Alter in Jahren 0 - 24	25 - 30	31 - 50	über 51	insgesamt
Euthyreote	männl.	6	7	11	3	27
		16	16	37	21	90
	weibl.	10	9	26	18	63
Hyperthyreote		0	0	8	6	14
Hypothyreote		2	0	1	5	8

2.3 Statistische Methodik (Freudenberg 1962)

Die vorliegenden Werte wurden durch Prüfung des signifikanten Unterschiedes von Mittelwerten überprüft.
Als signifikant gelten Mittelwert-Unterschiede, für die 2 $p \leq 0{,}05$ bzw. $p \leq 0{,}05$ ist, wenn die Richtung von vornherein feststand. Zur Prüfung der Korrelation zwischen verschiedenen t-Test-Typen, bzw. T3 und T4, wurden die Korrelationsdiagramme gezeichnet. Zur Prüfung der Reproduzierbarkeit wurde die Standardabweichung von Stichprobenpaaren bzw. Dreifachbestimmungen berechnet.

3 E R G E B N I S S E

3.1.1 Eigene Untersuchungen zum T3-Test

3.1.1.1 Verschiedene Chargen

An 3 bzw. 5 verschiedenen Wochen wurde bei 2 Patienten Blut abgenommen und bei der jeweiligen Charge der T3-Wert bestimmt.

Tabelle 7 : T3-Test während verschiedener Chargen

	Serum A	Serum B
Charge I	13,8	14,2
Charge II	14,8	16,9
Charge III	16,8 / 18,5 / 15,6	17,2 / 18,3
Charge IV		15,2
Charge V		15,0

3.1.1.2 Verschiedene Einfrierdauer

Die Seren von 2 Patienten wurden eingefroren aufbewahrt und jeweils zum Test aufgetaut. Das Standardserum wurde nicht eingefroren, sondern im Kühlschrank bei ca. + 4° C aufbewahrt (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8 : T3-Test und Einfrierdauer

	Serum A	Serum B	Standard-serum	Serum A	Serum B
frisch	13,8	14,2	15,0		
nach 1 Woche	17,1	17,4	14,4	14,8	16,9
nach 2 Wochen	17,2	15,4	16,0		
nach 3 Wochen	17,8	16,6	19,0	17,2	15,8
nach 4 Wochen	16,6	17,2			

3.1.1.3 Verschiedene Inkubationsdauer (siehe Tabelle 9)

Tabelle 9: T3-Test und Inkubationsdauer

Inkubationsdauer	1 Stunde	1,5 Stunden	2 Stunden	2,5 Stunden
Serum A 1	19,0	13,8	16,4	14,4
Serum A 2	20,8		16,6	

3.1.2 Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit des T3-Tests

Die Standardabweichung der Stichprobenpaare bzw. von 3-fach-Bestimmungen betrug 1,0, der bei gleichen Patienten an verschiedenen Tagen durchgeführte Test ergab eine Standardabweichung von 1,8. (siehe Abbildung 1)

3.1.3 Verschiedene T3-Tests

Siehe Korrelationsdiagramme zwischen dem bei uns angewandten T3-Test und dem 1. vom T3-Resomat-Test (Abb. 2) und dem 2. vom NEN Chemicals GmbH hergestellten Charcoat T3-Test (Abb.3). Es wurden dazu die Seren von Patienten genommen, die an irgendeinem Tag zur Schilddrüsendiagnostik in unsere Ambulanz kamen, ohne Auswahl bestimmter Schilddrüsenerkrankungen und ohne, daß Patienten mit testverändernden Medikamenten oder Krankheiten ausgesondert wurden.
Die Korrelation zwischen unserer T3-Test-Methode und dem T3-Resomat-Test ist besser als zwischen unserer Methode und der des Charcoal-T3-Tests. Irvine et al.(1968)fand zwischen einem Charcoal- und Harz-T3-Test eine hochsignifikante Korrelation.

Abb. I

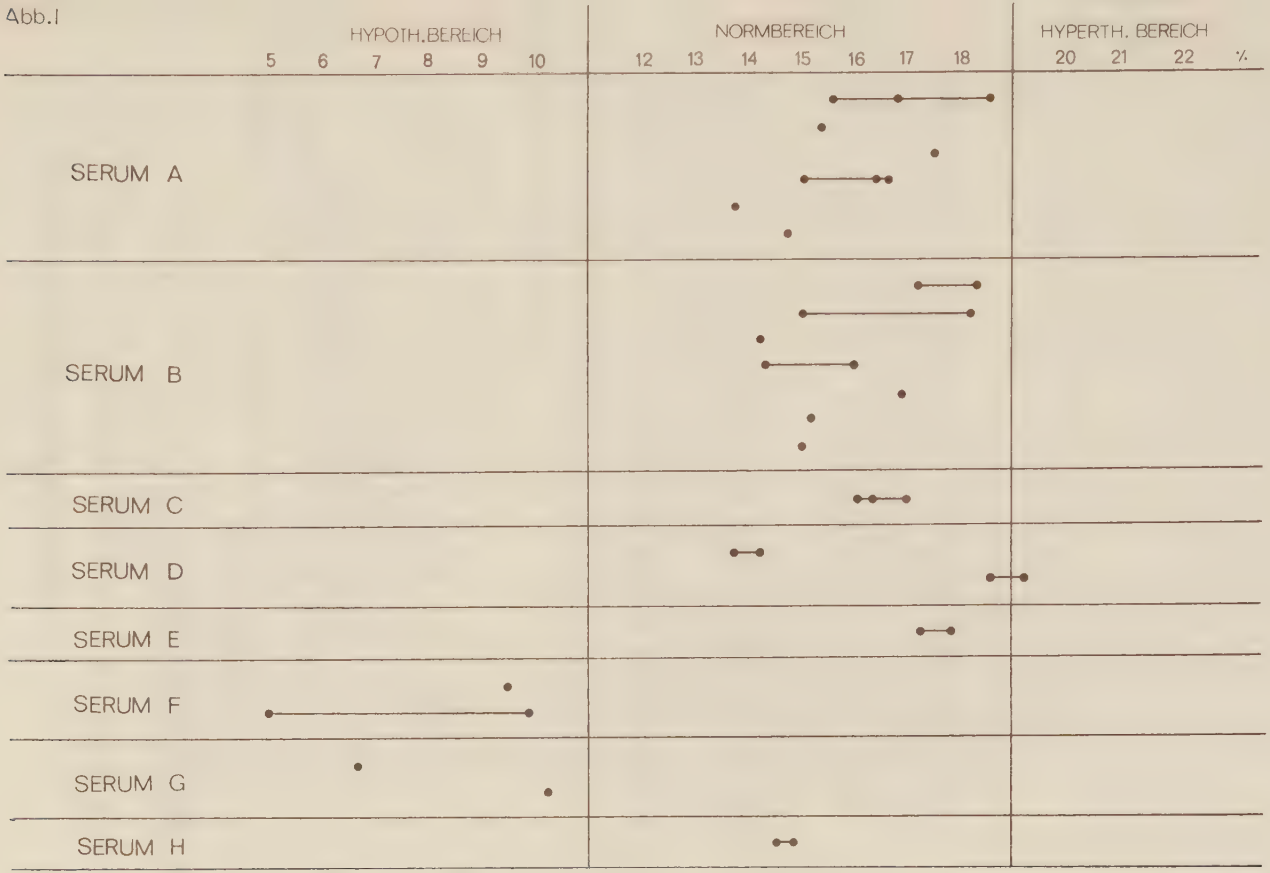

HYPOTH. BEREICH
5 6 7 8 9 10
NORMBEREICH
12 13 14 15 16 17 18
HYPERTH. BEREICH
20 21 22 %
SERUM A
SERUM B
SERUM C
SERUM D
SERUM E
SERUM F
SERUM G
SERUM H

Abb. 2 Korrelationsdiagramm zwischen Resomat-T3- und Harz-T3-Test

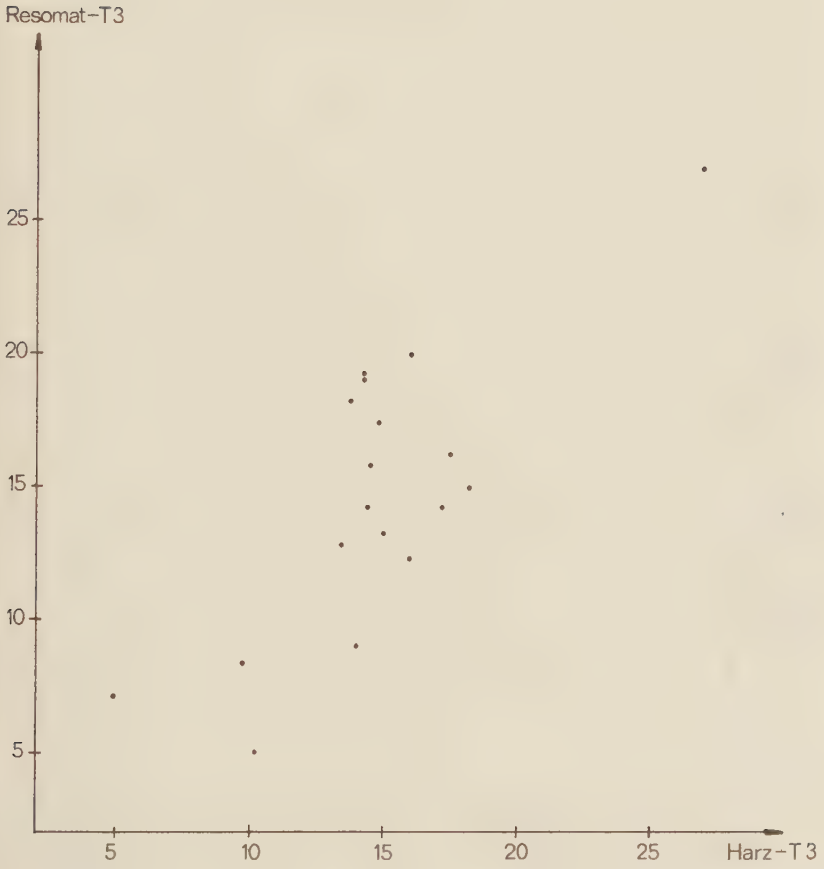
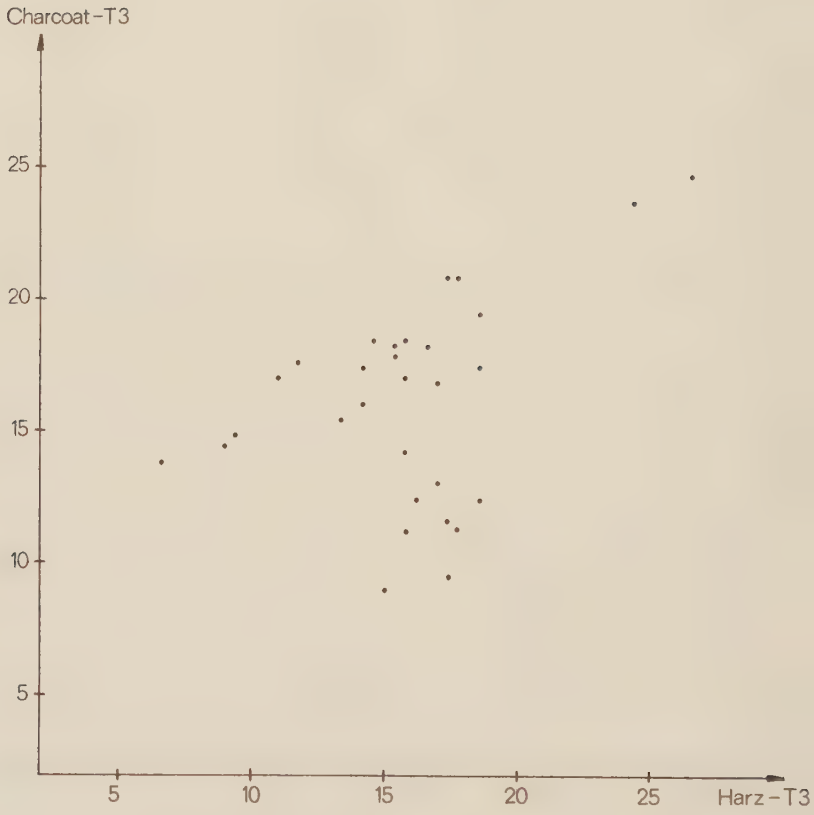


Abb.3 Korrelationsdiagramm zwischen Charcoat-T3- und Harz-T3-Test



3.2 Krankenblattauswertung

3.2.1 T3-Test

Geschlechts- und Altersverteilung bei Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion.

Die vorliegende Untersuchung erbrachte bei den Euthyreosen einen signifikanten Geschlechtsunterschied, und zwar lagen die weiblichen Patienten mit einem Mittelwert von 14,8 % um 1,0 tiefer, als die männlichen (siehe Tabelle 11).
Bei der Aufteilung in 4 Altersgruppen lagen die Mittelwerte der männlichen Patienten ebenfalls immer höher, wobei in der Gruppe der "bis 24-jährigen" und "über 50-jährigen" die Mittelwertsdifferenz statistisch gesichert werden konnte. Der kleinste Unterschied war bei der Gruppe der "31 - 50-jährigen" zu verzeichnen. Am besten unterschieden sich die "bis 24-jährigen" mit $2p = 0,02$ (siehe Tabelle 10). Betrachtet man Männer und Frauen gemeinsam, so unterscheidet sich der Mittelwert der jeweiligen Altersgruppe höchstens um 0,2 vom Mittelwert, der aus allen Euthyreoten gebildet wird und um maximal 0,3 zwischen der Altersgruppe der "bis 24-jährigen" und der "25-30-jährigen. Ein Trend kann bei den geringen Unterschieden und der geringen Fallzahl/Gruppe nicht festgestellt werden. Bei getrennter Betrachtung der männlichen und weiblichen Patienten sind die Mittelwertdifferenzen der einzelnen Altergruppen größer, jedoch ohne Signifikanz (siehe Abbildung 4).

Abb.4 T3-Wertverlauf bei Frauen und Männern in Abhängigkeit vom Alter.

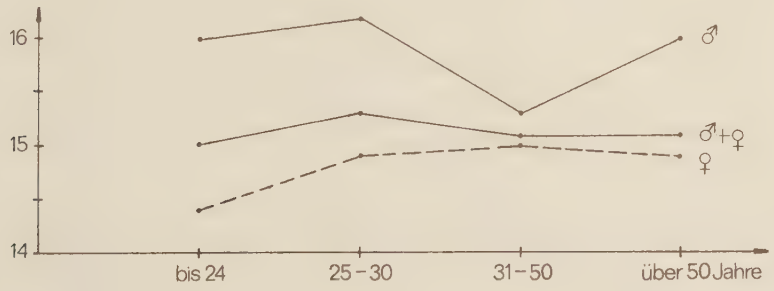


Tabelle 10: Alter- und Geschlechtsunterschied

Altersgruppen in Jahren		männlich + weiblich	männlich	weiblich	Statistischer Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Patienten	
					t	2p
bis 24	n	60	22	38		
	X ± S	15,0 ± 2,6	16,1 ± 2,31	14,4 ± 2,61	2,545	0,015
25 - 30	n	43	13	30		
	X ± S	15,3 ± 2,4	16,2 ± 2,94	14,9 ± 2,15	1,636	n. s.
31 - 50	n	127	35	92		
	X ± S	15,1 ± 2,5	15,3 ± 2,38	15,0 ± 2,62	0,693	n. s.
über 50	n	121	24	97		
	X ± S	15,1 ± 3,0	16,0 ± 3,22	14,9 ± 2,88	1,743	n. s.
insgesamt	n	351	94	257		
	X ± S	15,1 ± 2,7	15,8 ± 2,67	14,8 ± 2,66	3,022	0,0016

Insgesamt fand sich bei den 351 Euthyreoten ein Mittelwert von 15,1 % mit der breiten Streuung von s = 2,7, so daß sich ein 2s-Bereich von 9,7 - 20,6 % ergibt.
Bei den Frauen liegt der 2s-Bereich zwischen 9,5 und 20,1, bei den Männern zwischen 10,5 und 21,1. (Tabelle 11)

Tabelle 11: T3-Test bei Euthyreosen

		n	X ± S	2s-Bereich	Extremwerte von
Euthyreote T3	männlich	94	15,8 ± 2,67	10,5 - 21,1	9,4 - 22,6
	weiblich	257	14,8 ± 2,66	9,5 - 20,1	9,0 - 24,6
	insgesamt	351	15,1 ± 2,7	9,7 - 20,6	9,0 - 24,6

3.2.1.2 T3-Wertverteilung bei den verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen (Abb. 5)

Hyperthyreosen:

Der Mittelwert bei hyperthyreoten Patienten liegt bei unseren Untersuchungen bei 19,2, bei männlichen Patienten bei 20,3, derjenige der weiblichen Patienten bei 18,8. Der 2s-Bereich erstreckt sich bei den Männern von 13,9 - 26,7, bei den Frauen von 10,5 - 27,1, insgesamt von 11,3 - 27,12 (Tabelle 12).

Tabelle 12: T3-Test bei Hyperthyreosen

		n	X ± S	2s-Bereich	Extrembereich
Hyperthyreote T3	männlich	11	20,3±3,21	13,9-26,7	15,2-25,0
	weiblich	36	18,8±4,14	10,5-27,1	11,8-26,6
	insgesamt	47	19,2±3,96	11,3-27,12	11,8-26,6

Abgrenzung gegen Euthyreote:

Stellt man den Mittelwertvergleich zwischen hyperthyreotem und euthyreotem Patientengut an, so ergibt sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p = 0,0005$).
Betrachtet man jedoch die Einzelwerte, fallen über 50 % in den Normbereich von 11,0 - 19,0 %. Bei den männlichen Hyperthyreosen liegen von 11 Patienten 5, bei den weiblichen dagegen von insgesamt 36 Patienten 58,5 % im Normbereich (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Verteilung der T3-Werte bei Hyperthyreosen

T3-Werte	Hyperthyreote männlich		Hyperthyreote weiblich		Hyperthyreote insgesamt	
%	n	%	n	%	n	%
unter 11	0	0	0	0	0	0
11 - 19	5	45,5	21	58,5	26	55
über 19,0	6	54,5	15	41,5	21	45
	11		36		47	

Bei dieser Aufstellung wurden 2 Werte: 6,2 und "über 27,0" nicht miteinbezogen, da sie wohl als technische Versager aufzufassen sind.

Läßt man den Normbereich bis 20,6 % (bzw. bei männlichen bis 21,1 und bei weiblichen bis 20,1), gemäß dem hier bei den Euthyreosen gefundenen 2s-Bereich, gehen, dann verschiebt sich das Spektrum noch weiter in den euthyreoten Bereich (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Verteilung der T3-Werte bei Hyperthyreosen

	Hyperthyreosen männlich		Hyperthyreosen weiblich		Hyperthyreosen insgesamt	
T3-Werte	n	%	n	%	n	%
unter der Norm	0	0	0	0	0	0
im Normbereich	7	63,5	23	64	30	64
über dem Normbereich	4	36,5	13	36	17	36
	11		36		47	

Es sind dann 7 von 11 männlichen Hyperthyreoten, 23 von 36 weiblichen (64 %) zusammen 30 von 47 (64 %) innerhalb des Normbereiches. Somit wäre die Diagnose in 64 % falsch gewesen, wenn sie allein auf Grund des T3-Tests gestellt worden wäre.

Hypothyreosen

Die Werte der 13 hypothyreoten Patienten ergeben einen Mittelwert von 11,4 %. 95 % der Werte liegen zwischen 4,1 und 19,0 (Geschlechtsverteilung siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: T3-Test bei Hypothyreosen

	n	X ± S	2s-Bereich	Extrembereich
Hypothyreosen männlich	3	12,0 ± 0,6	11,0 - 13,0	11,4 - 12,6
Hypothyreosen weiblich	10	11,3 ± 4,2	3,1 - 19,5	6,6 - 20,6
Hypothyreosen insgesamt	13	11,4 ± 3,7	4,1 - 19,0	6,6 - 20,6

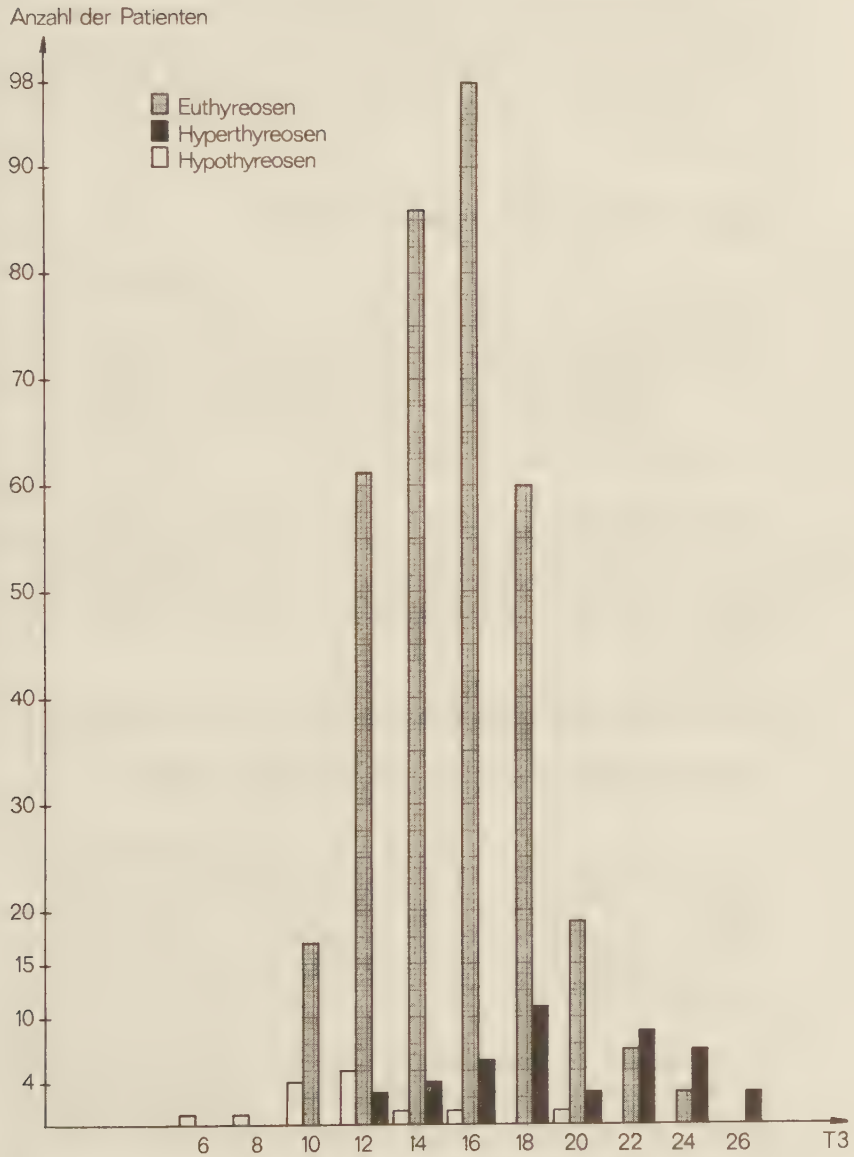
Bei der sehr geringen Anzahl von nur 13 gesicherten Hypothreosen sollten diese Ergebnisse nicht allzusehr bewertet werden. Die Mittelwerte von Euthyreoten und Hypothyreoten unterscheiden sich zwar signifikant (p = 0,0025), die Aufteilung der Einzelwerte (Tabelle 16) zeigt aber, wie wenig aussagekräftig diese sind.

Tabelle 16: Verteilung der T3-Werte bei Hypothyreosen

	Hypothyreosen männlich	Hypothyreosen weiblich	Hypothyreosen insgesamt
T3-Werte	n	n	n
unter 11 %	0	6	6
11 - 19 %	3	3	6
über 19 %	0	1	1
	3	10	13

Die männlichen Schilddrüsenunterfunktionen liegen alle im Normbereich von 11,0 - 19,0 %, die weiblichen liegen zu 60 % unter 11 %; 3 (30 %) liegen im Normbereich, eine sogar über 19,0 %. Nur 6 von 13 Patienten liegen mit ihren Werten unter 11,0. Wird der Wert 9,7 (Euthyreoter Normbereich 9,7 - 20,6 %) als untere Normgrenze zugrunde gelegt, dann liegen 8 Patienten von 13 im Normbereich und ergäben bei alleiniger Betrachtung des T3 zur Diagnosestellung eine falsche Aussage.

Abb. 5 T3 – Wertverteilung bei Eu–, Hyper– und Hypothyreosen



Strumen

Der Mittelwert aus dem Patientengut mit euthyreoten Strumen beträgt 15,1 und unterscheidet sich somit nicht von dem der Euthyreosen, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Patienten mit euthyreoten Strumen in der Gruppe der Euthyreoten mit einbezogen sind.

Tabelle 17: T3-Test bei euthyreoten Strumen

		n	X ± S	2s-Bereich
Euthyreote Strumen	männlich	65	16,0 ± 2,65	10,7 - 21,3
	weiblich	219	14,9 ± 2,69	9,5 - 20,3
	insgesamt	284	15,1 ± 2,72	9,66 -20,54

Bei der Gruppe der euthyreoten Strumen wurden bei den Frauen zweimal der Wert "über 27,0", einmal "unter 5 %" und einmal 27,0 % bei den Männern 32,4 und 2 x "unter 5,0 %" gestrichen, da die Werte wahrscheinlich auf unzulängliche technische Durchführung zurückzuführen sind.

Kalte Knoten im Szintigramm bei euthyreotem Funktionszustand

Tabelle 18: T3-Test bei Patienten mit kaltem Knoten

		n	X ± S	2s-Bereich
Kalte Knoten	männlich	25	15,8 ± 2,84	10,1 - 21,5
	weiblich	115	15,0 ± 2,78	9,4 - 20,56
	insgesamt	140	15,2 ± 2,8	9,6 - 20,8

Der Mittelwert der männlichen Patienten mit kalten Knoten liegt bei 15, 8 % und stimmt genau mit dem bei männlichen Euthyreoten überein. Bei weiblichen Patienten ist der Mittelwert um 0,2 höher als bei den Euthyreoten.

Unter der Gruppe der weiblichen Patienten mit kaltem Knoten wurde zweimal der Wert "über 27", einmal 27,0 und einmal "unter 5 %" gewonnen; diese wurden als Fehlbestimmung angesehen und aus den Berechnungen ausgeklammert.

3.2.1.3 Beobachtungen bei den T3-Test beeinflussenden Faktoren

Zugrunde gelegt wurden dabei immer Patienten mit euthyreoter Stoffwechsellage.
Unter den 6 Patienten mit T3-Test-verändernden Krankheiten hatten 5 metastasierende Malignome, einer eine Hepatose. Die T3-Werte lagen zwischen 10,6 und 16,8 %; der Mittelwert betrug 14,2 %. Im Gegensatz zu der Meinung, daß bei diesen Krankheiten ein erhöhter T3-Wert resultiere, lagen unsere Werte eher tiefer, als die von den euthyreoten Gesunden. Der Unterschied ist mit 2p = 0,4 jedoch nicht signifikant.

Bei 16 euthyreoten Patienten waren in der Anamnese Medikamente zu erheben, die den T3-Wert erhöhen sollen (siehe Seite 6). Der höchste Wert in dieser Gruppe war 19,4 %. Insgesamt ergab sich ein Mittelwert von 14,7 %, also wiederum eher niedriger als bei Euthyreoten, die keine Medikamente einnahmen.

21 Patienten nahmen Medikamente ein, die den T3-Wert erniedrigen sollen (siehe Seite 7). Den größten Anteil (16 Patienten) hatten die Patienten, die orale Antikonzeptiva einnahmen. Der Mittelwert dieser Gruppe beträgt 11,7 % und unterscheidet sich damit hochsignifikant (p = 0,0005) von den Euthyreosen ohne Medikamenteinnahme.

Untersuchungen über T3-Wertänderungen während des Menstruationszyklus und nach der Menopause

Es zeigt sich ein kontinuierlicher Abfall der Mittelwerte von der ersten bis zur 4. Woche nach der Menstruation (Abbildung 6). Die Mittelwerte der 1. und 2. Woche nach der Menstruation liegen höher, die der 3. und 4. Woche nach der Menstruation liegen tiefer als der Wert der euthyreoten weiblichen Patienten. Der Mittelwert, der aus T3-Werten von Patientinnen während der Menstruation bestimmt wurde, unterscheidet sich mit 2p = 0,11 von den euthyreoten Patienten (siehe Tabelle 19).

Abb. 6 T3 – Mittelwert und Östrogenkonzentration bei euthyreoten Frauen von der 1. – 4. Woche des Menstruationszyklus

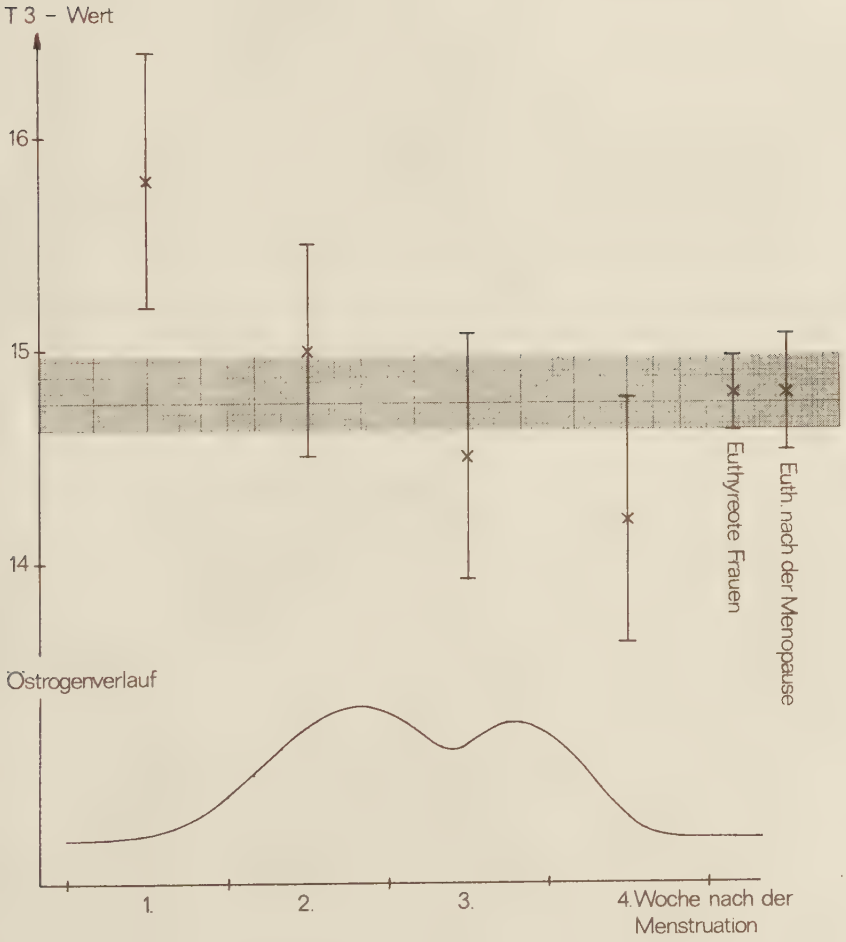


Tabelle 19: T3-Test und Menstruationszyklus

	n	X ± S	2s-Bereich	Statistischer Vergleich mit Euthyreosen weiblich t	2p
Euthyreote weiblich	257	14,8 ± 2,66	9,5 - 20,1		
1. Woche nach Menstruation	31	15,8 ± 3,35	9,1 - 22,5	1,614	n. s.
2. Woche nach Menstruation	36	15,0 ± 2,85	9,3 - 20,7	0,412	n. s.
3. Woche nach Menstruation	22	14,5 ± 2,69	9,1 - 19,9	0,640	n. s.
4. Woche nach Menstruation	15	14,2 ± 2,21	9,8 - 18,6	0,921	n. s.
nach der Menopause	88	14,8 ± 2,49	9,8 - 19,8	0,205	n. s.

Entgegen der Meinung, daß während der Menstruation die T3-Werte erniedrigt sein sollen , fanden wir einen Mittelwert, der um 1,0 höher liegt, als der Mittelwert von sonstigen euthyreoten Patienten.

Patientinnen nach der Menopause liegen, was den Mittelwert der T3-Bestimmungen anbetrifft gleich, wie die Gesamtheit der weiblichen Euthyreosen.

Tabelle 20: T3 und Diagnose

	T3 im Normbereich		erhöhter T3		erniedrigter T3		
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
Hypothyreose	6	1,7	1	2	8	31	
Euthyreose	305	90	24	49	17	65	
Hyperthyreose	28	8,3	24	49	1	4	
	339		49		26		404

Tabelle 21: Radiojodtest und Diagnose

	Radiojodspeicherwerte im Normbereich		erhöht		erniedrigt		
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
Hypothyreose	1	2	0	0	6	27,3	
Euthyreose	43	96	46	66	15	68,2	
Hyperthyreose	1	2	24	34	1	4,5	
	45		70		22		137

Tabelle 22: Gesamtserum und Diagnose

	erhöhter Gesamtserumwert 0,35	
	Anzahl	%
Hypothyreose	0	0
Euthyreose	50	54
Hyperthyreose	42	46
	92	

3.2.1.4 Gegenüberstellung des Radiojodtests und des T3-Tests (siehe Tabelle 20 - 22)

Wenn man Patienten mit endgültiger Diagnose aufteilt unter Gruppen mit eindeutig normalem, erhöhtem und erniedrigtem Radiojodtest (siehe Seite 5), so bleiben von 404 noch 137 Patienten übrig. Vergleicht man dann den T3-Test mit dem Radiojodtest in Bezug auf die Treffsicherheit der richtigen Diagnose, so liegt der Radiojodtest bei den Euthyreosen, mit 96 % richtigen Diagnosen und der T3-Test bei den Hyperthyreosen mit 49 % und bei den Hypothyreosen mit 31 % richtigen Diagnosen am günstigsten. Der Vergleich hinkt aber wohl daran, daß die Interpretation des Radiojodtests nicht so vereinfacht werden kann, daß nur 3 Gruppen von Schilddrüsenfunktionszuständen herausgesucht werden, die jegliche Kriterien dafür erfüllen. Andererseits müßte der Radiojodtest dann sehr gute Ergebnisse liefern.

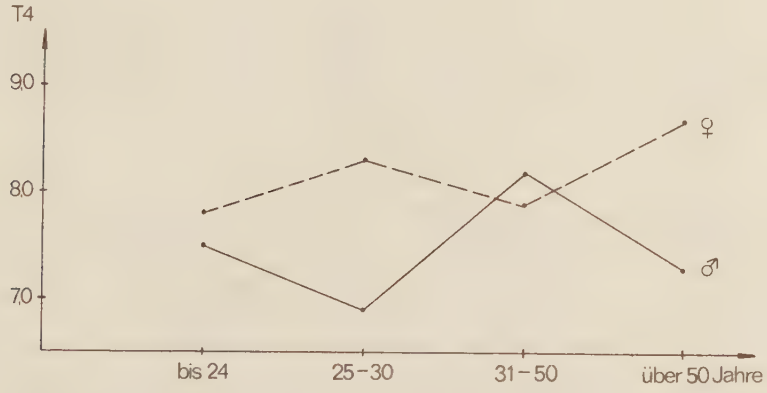
Ein erhöhter 48-Stunden-Gesamtserumwert wird in 54 % auch bei Euthyreosen gefunden (siehe Tabelle 22).

3.2.2 T4-Test

3.2.2.1 Alter- und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion

Die Ergebnisse des T4-Tests zeigen zwischen männlichen und weiblichen euthyreoten Patienten eine Mittelwertdifferenz von 0,6. Der Unterschied ist aber nicht so groß, daß er statistisch gesichert werden könnte (Tabelle 23). Im Gegensatz zum T3-Test liegen hier die weiblichen Werte höher als die männlichen.

Abb.7 T4-Wertverlauf in Abhängigkeit vom Alter



Betrachtet man die Mittelwerte in Abhängigkeit vom Alter, so ergibt sich bei den Männern bei den T4-Werten ein nahezu spiegelbildlicher Verlauf zu den männlichen T3-Werten. Der Verlauf bei den Frauen ist wie auch beim T3-Test relativ linear. Die Unterschiede bei den verschiedenen Kombinationen der Altersgruppen sind nicht signifikant.
Die Anzahl der Daten ist bei dieser Aufgliederung teilweise sehr gering, so daß vor allem die Ergebnisse der männlichen

Tabelle 23: T4-Alters- und Geschlechtsunterschiede

Altersgruppen in Jahren		n	Männer und Frauen	Männer	Frauen	Statistischer Vergleich zwischen Männer und Frauen t	2p
bis 24	n		16	6	10		
	X ± S		7,7 ± 1,5	7,5 ± 1,42	7,8 ± 1,65	0,349	n. s.
25 - 30	n		16	7	9		
	X ± S		7,7 ± 2,2	6,9 ± 1,94	8,3 ± 2,38	1,251	n. s.
31 - 50	n		37	11	26		
	X ± S		8,0 ± 1,8	8,2 ± 2,47	7,9 ± 1,49	0,328	n. s.
über 50	n		21	3	18		
	X ± S		8,5 ± 2,9	7,3 ± 0,83	8,7 ± 3,2	0,739	n. s.
insgesamt	n		90	27	63		
	X ± S		8,0 ± 2,17	7,6 ± 1,98	8,2 ± 2,23	1,163	n. s.

Patienten mit Vorbehalt zu verwerten sind (siehe Tabelle 23).

Die T4-Werte bei 90 Euthyreoten liegen zu 95 % zwischen 3,7 und 12,34 µg% mit einem arithmetischen Mittel von 8,0 µg%, Bei den männlichen liegen sie von 3,64 bis 11,56 µg% gestreut, bei den weiblichen von 3,74 - 12,6 µg% (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: T4-Test bei Euthyreosen

		n	X ± S	2s-Bereich	Extrembereich
Euthyreosen T 4	männlich	27	7,6 ± 1,98	3,64 - 11,6	4,2 - 13,0
	weiblich	63	8,2 ± 2,23	3,74 - 12,6	4,1 - 16,8
	insgesamt	90	8,0 ± 2,17	3,70 - 12,3	4,1 - 16,8

3.2.2.2 T4-Wertverteilung bei den verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen

T4-Verteilung bei Hyperthyreosen (siehe Tabelle 25, 26 und 27)

Tabelle 25: T4-Test bei Hyperthyreosen

	Anzahl	X ± S	2s-Bereich	Extrembereich
Hyperthyreosen	14	12,2 ± 4,51	3,0 - 21,4	6,4 - 22,9

Beim Vergleich zwischen hyperthyreotem und euthyreotem Patientengut ergibt sich bei einem t-Wert von 3,4 ein p von 0,0025. Nimmt man als obere Norm 13,7 µg% (siehe Tabelle 26), dann fallen von den 14 Hyperthyreosen 10 in den Normbereich und nur 4 liegen höher. Wird der hier gefundene 2s-Bereich der Euthyreosen von 3,7 - 12,43 zugrundegelegt, so fallen nur noch 7 von den 14 in diesen Normbereich (siehe Tabelle 27)

Tabelle 26: Verteilung der T4-Werte bei Eu- Hyper- und Hypothyreosen und toxischen Adenomen

T4	Euthyreote männlich		Euthyreote weiblich		Euthyreote insgesamt		Hyperthyreosen		Hypothyreosen		toxische Adenome	
µg %	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
bis 4,5	1	4	1	1,5	2	2	0	0	7	87,5	0	0
4,5 - 13,7	26	96	62	98,5	88	98	10	71,4	1	12,5	3	60
über 13,7	0	0	0	0	0	0	4	28,5	0	0	2	40
	27		63		90		14		8			

Tabelle 27: Verteilung der T4-Werte bei Hyper-, Hypothyreosen und toxischen Adenomen

T4	Hyperthyreosen		Hypothyreosen		toxische Adenome	
	n	%	n	%	n	%
unter 3,7	0	0	7	87,5	0	0
3,7 - 12,34	7	50	1	12,5	3	60
über 12,3	7	50	0	0	2	40
	14		8		5	

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die obere Grenze des Normbereiches herabzusetzen, aber selbst dann liegen noch die Hälfte der T4-Werte von hyperthyreoten Patienten im Normbereich.

T4-Verteilung bei Hypothyreosen (siehe Tabelle 26, 27 und 28)

Tabelle 28: T4-Test bei Hypothyreosen

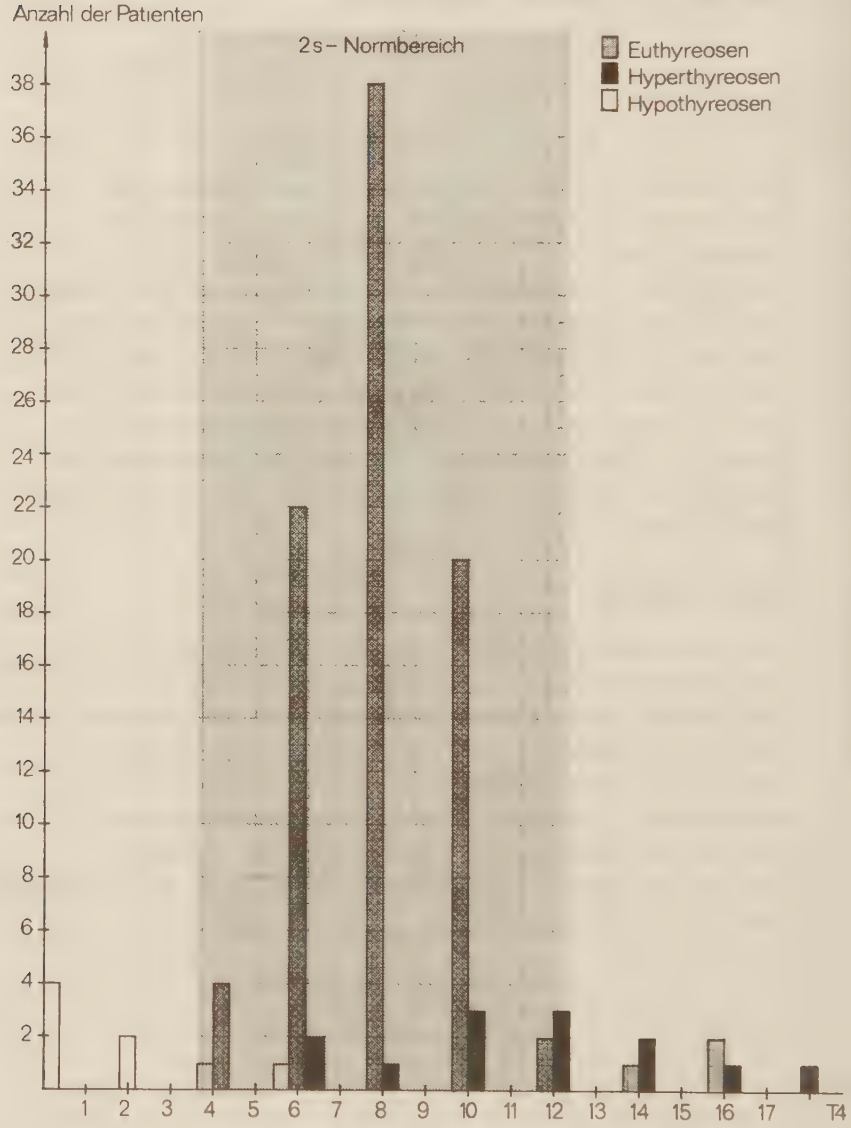
	n	X ± S	2s-Bereich	Extrembereiche
Hypothyreosen T4	8	1,7 ± 1,95	0 - 5,6	0 - 5,7

Der Vergleich der Mittelwerte des T4 von euthyreoten und hypothyreoten Patienten war mit $t = 7{,}958$ und $P < 0{,}0005$ hochsignifikant. Die Abgrenzung gegenüber Euthyreosen ist folglich bei den Hypothyreosen besser als bei den Hyperthyreosen. Gleich welcher Wert als untere Normgrenze (4,5 oder 3,7) gemommen wird, fallen 7 von 8 darunter und nur 1 Wert mit 5,7 µg % liegt innerhalb des Normbereichs (siehe Tabelle 26 und 27). Auch hier sollte der untere Grenzwert für Euthyreosen tiefer angesetzt werden. Der genaue Wert müßte allerdings durch Auswertung einer größeren Anzahl von hypothyreoten Patienten festgesetzt werden.

Toxische Adenome

Von 5 gesicherten toxischen Adenomen lag der T4-Wert bei 3 im Normbereich und bei 2 darüber (siehe Tabelle 26 und 27). Die T3-Werte waren in 4 Fällen normal, bei 1 Patienten erhöht. Bei Eichmann et. al.(1969) waren 22 von 27 T3-Werten normal und 5 lagen im hyperthyreoten Bereich. Börner et. al. (1964)errechnet zwar einen signifikant erhöhten Mittelwert bei toxischen Adenomen, 44 % der Werte liegen jedoch im Normbereich, und bei Hohbach (1966) sind es 71 %, die in den Normbereich fallen.

Abb.8 T4-Wertverteilung bei Eu-, Hyper-, Hypothyreosen



5.2.2.5 Betrachtungen über den T4-Test verändernde Medikamente

20 Patienten nahmen Medikamente, die den T4-Wert erhöhen und gleichzeitig den T3-Wert erniedrigen. Es handelt sich dabei hauptsächlich um Kontrazeptivaeinnahmen.
Verteilung siehe Tabelle 29 und Abbildung 9

Tabelle 29: T3-, T4- und T7-Wertverteilung bei Patienten mit Östrogenmedikation

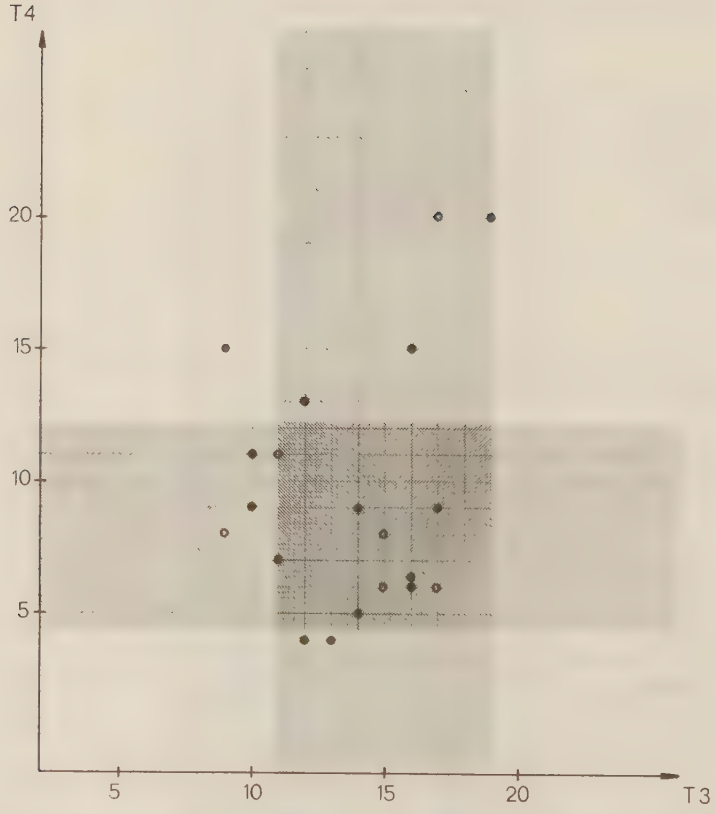
	T3	T4	T7
niedrig	4	1	0
normal	16	14	17
erhöht	0	5	3
	20	20	20

2 nahmen Medikamente, die den T3-Wert erhöhen und gleichzeitig den T4-Wert erniedrigen sollen.

Tabelle 30: T3-, T4- und T7-Wertverteilung bei Patienten mit T4-Wert senkender Medikamenteneinnahme

	T3	T4	T7
niedrig	1	0	1
normal	0	2	1
erhöht	1	0	0
	2	2	2

Abb. 9 T3 und T4 bei Ovulationshemmern (•) und Östrogenmedikation (○)

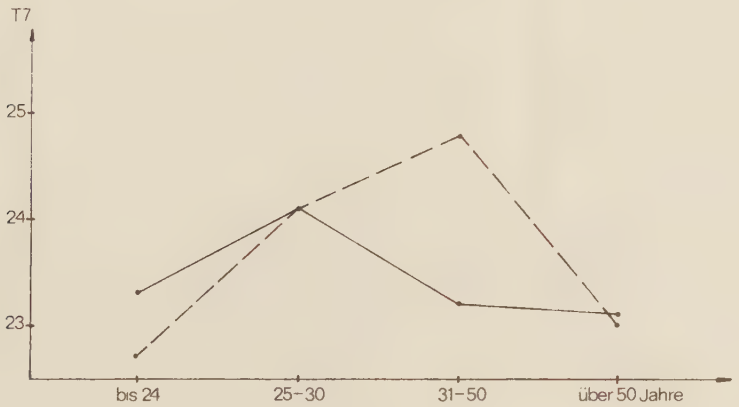


3.2.3 T7-Wert

3.2.3.1 Geschlechts- und Altersverteilung bei Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion (siehe Tabelle 31)

Ein Geschlechtsunterschied bei den T7-Mittelwerten ist nur noch sehr undeutlich zu erkennen. Der Mittelwert der männlichen Patienten ist um 0,7 höher als der weiblicher Patienten. In den einzelnen Altersklassen aber haben teilweise die weiblichen Patienten höhere Mittelwerte.

Abb 10 T7-Wertverlauf bei Frauen und Männern in Abhängigkeit vom Alter



3.2.3.2 T7-Wertverteilung bei den verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen

Hyper- und hypothyreoter Mittelwert unterscheiden sich vom euthyreoten Mittelwert jeweils signifikant.
Wird als untere bzw. obere Normgrenze die Summe der untersten bzw. obersten bisherigen Normwerte des T3- und T4-Tests genommen, so liegen bei den Hyperthyreosen 10 von 12 im Normbereich, bei den Hypothyreosen 2 von 8 (siehe Tabelle 34 und 35).

Tabelle 31: Alters- und Geschlechtsunterschied (T7-Wert)

Altersklassen		Männer	Frauen	insgesamt	t	2p
- 24	n	6	10	16		
	X ± S	22,7 ± 2,1	23,3 ± 3,0	23,1 ± 2,6	0,421	n. s.
25 - 30	n	7	9	16		
	X ± S	24,1 ± 2,3	24,1 ± 3,5	24,1 ± 2,8	0,007	n. s.
31 - 50	n	11	26	37		
	X ± S	24,8 ± 2,8	23,2 ± 3,5	23,7 ± 3,3	1,358	n. s.
über 50	n	3	18	21		
	X ± S	23,0 ± 1,7	23,1 ± 5,1	23,1 ± 4,7	0,042	n. s.
insgesamt	n	27	63	90		
	X ± S	24,0 ± 2,5	23,3 ± 3,9	23,5 ± 3,5	0,935	n. s.

Tabelle 32: T7-Werte bei Eu-, Hyper- und Hypothyreosen

T7	n	X ± S	2s-Bereich	innerhalb des 2s-Normbereiches n	statistischer Vergleich mit Euthyreosen t	p
Euthyreote	90	23,5 ± 3,5	16,5 - 30,5			
Hyperthyreote	12	29,1 ± 4,4	20,4 - 37,8	5	5,026	0,0005
Hypothyreote	8	11,6 ± 6,5	0,0 - 24,6	1	5,140	0,0008

Bei den Hyperthyreosen fallen 5 von insgesamt 12 in den hier gefundenen 2s-Normbereich; bei den Hypothyreoten fällt einer von 8 in den 2s-Normbereich (siehe Tabelle 34 und 35). Dies legt eine Festsetzung des Normbereichs auf 16,5 - 30,5 nahe.

3.2.3.3 Bei euthyreoten Patienten, die Medikamente einnahmen, die den T4 erhöhen und gleichzeitig den T3-Wert erniedrigen, war in 17 von 20 Fällen der T7-Wert im Bereich der Norm (siehe Tabelle 29).

3.3 Vergleich der T3-, T4- und T7-Werte

(siehe Abbildung 11 und Tabelle 33, 34 und 35)

Betrachtet man den T3- und T4-Test im Hinblick auf die Unterscheidbarkeit der Schilddrüsenerkrankungen, ist, was die Hyper- als auch die Hypothyreoten betrifft, der T4-Test geeigneter, wenn die obere Normgrenze auf 12,3 µg% herabgesetzt wird.

Wird der T3- und T4-Wert numerisch zusammengezählt, erhält man den T7-Wert. Das Kollektiv der Hyperthyreosen liegt dabei zu 58 % im hyperthyreoten Bereich, gegenüber 50 % beim T4- und nur ca. 17 % beim T3-Test. Bei den Hypothyreosen liegen beim T7- und T4- Test 87 % im richtigen Bereich, beim T3-Test sind es nur 62 %.

Bei euthyreoten Patienten, die Östrogene (insbesondere orale Kontrazeptiva) einnehmen, liegt der T7-Wert bei 17 von 20 Patientinnen im Normbereich, beim T3- und T4-Test liegen nur 16 bzw. 14 von 20 im richtigen Bereich.

Abb.11 Korrelationsdiagramm zwischen T3- und T4-Test bei eu-, hyper- und hypothyreoten Patienten

- • euthyreote
- ▲ hyperthyreote
- △ hypothyreote Patienten

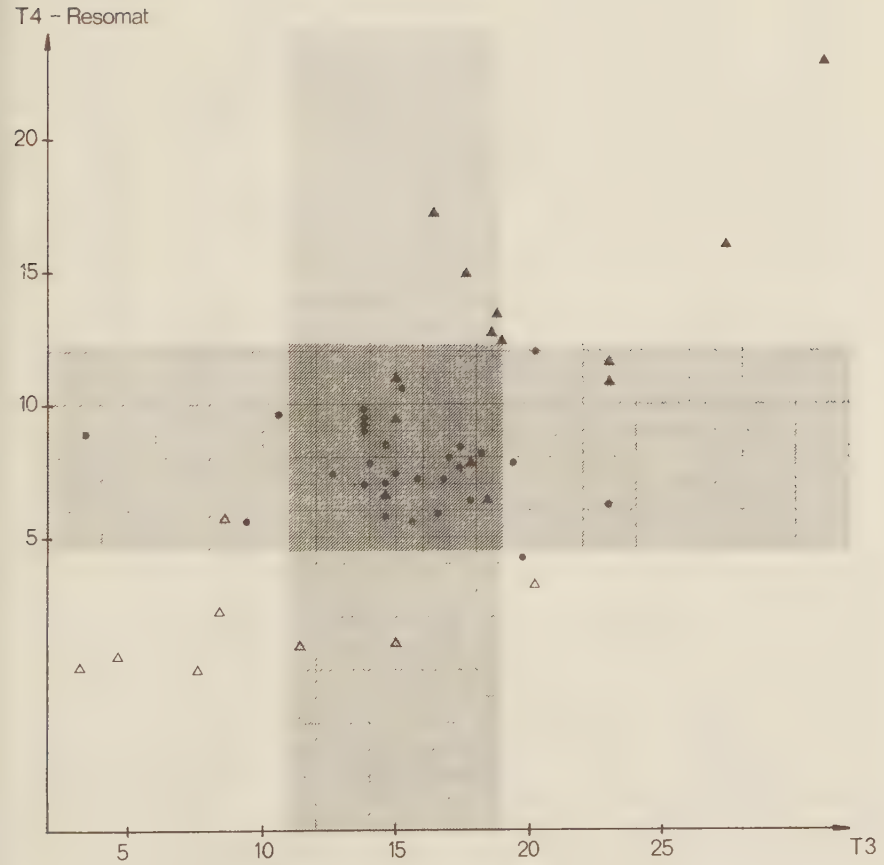


Tabelle 35: T3-, T4- und T7-Werteverteilung bei Hypothyreosen

Hypothyreosen	T3		T4 Normbereich-13,7		T4 Normbereich-12,3		T7		T7 Normbereich 16,5-30,5	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Hypothyreoter Bereich	5	62,5	7	87,5	7	87,5	6	75,0	7	87,5
Normbereich	2	25,0	1	12,5	1	12,5	2	25,0	1	12,5
Hyperthyreoter Bereich	1	12,5								
	8		8		8		8		8	

Tabelle 33: T3-, T4- und T7-Wertverteilung bei Euthyreosen

Euthyreosen	T3		T4 Normbereich-13,7		T4 Normbereich-12,3		T7		T7 Normbereich 16,5 - 30,5	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Hypothyreoter Bereich	6	6,7	2	2,2	2	2,2	2	2,2	2	2,2
Normbereich	73	81,1	86	95,6	85	94,5	87	96,9	84	93,4
Hyperthyreoter Bereich	11	12,2	2	2,2	3	3,3	1	1,1	4	4,4
	90		90		90		90		90	

Tabelle 34: T3-, T4- und T7-Werteverteilung bei Hyperthyreosen

Hyperthyreosen	T3		T4 Normbereich-13,7		T4 Normbereich-12,3		T7		T7 Normbereich 16,5-30,5	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Hypothyreoter Bereich										
Normbereich	10	83,3	10	71,5	7	50	10	83,3	5	41,7
Hyperthyreoter Bereich	2	16,7	4	28,5	7	50	2	16,7	7	58,3
	12		14		14		12		12	

D I S K U S S I O N

T 3 - T e s t

Der T3-Jonenaustauschertest nach Scholer wird seit 6 Jahren bei uns angewandt und hat gegenüber dem Erythrozytenaufnahmetest nach Hamolsky von methodischer Seite im Routinebetrieb viele Vorteile. So kann Serum verschickt werden und länger aufbewahrt werden. Es muß die unterschiedliche Beschaffenheit (Thoma et al. 1962) und Quantität der Erythrozyten (Keiderling et al. 1962, Woldring et al. 1960) nicht berücksichtigt werden. Es entfällt außerdem das Waschen der Erythrozyten (Keiderling et al. 1962, Thoma et al. 1962) bzw. des Harzes, wie es bei manchen anderen Jonenaustauschermethoden noch nötig ist (Horster et al. 1964, Mitchell et al. 1960 a und b, Sterling et al. 1960 und Woldring et al. 1961). Dieser Vorgang wird bei unserer Methode dadurch umgangen, daß das Harz, das in Form kleiner Kügelchen vorliegt, sedimentiert, und das überstehende Serum dann abpipettiert werden kann. Die genaue Einhaltung einer bestimmten Temperatur (Goolden et al. 1965, Horster et al. 1964, Keiderling et al. 1962, Mc Adams et al. 1963, Mitchel et al. 1960 a, Scholer 1962, Scriba 1969, Woldring et al. 1960 und 1961, Clark 1963) sowohl als auch einer exakten Inkubationsdauer (Christensen 1960, Friis 1960 a, Goolden et al. 1965, Hamolsky 1957, Horster et al. 1964, Keiderling et al. 1962, Mc Adams et al. 1963, Mitchell et al. 1960 a, 1960 b, Scholer 1962, Sterling et al. 1960 und Woldring et al. 1961) entfällt, da die Ergebnisse der einzelnen Patientenproben auf eine in jeder Serie mitlaufende Standardprobe bezogen werden, die also unter genau denselben Bedingungen mitgetestet wird. Die zu unserem Test benötigte Serummenge von 1 ml (wie Mc Adams et al. 1963, Mitchell et al. 1960 b und Sterling et al. 1960) ist gegenüber anderen Testarten, die mit 0,5 ml auskommen (wie Brookeman et al. 1971, Horster 1964, Woldring et al. 1961) hoch.

Die recht umstrittene Aussagekraft des T3-Tests rührt wohl zum einen, aus Fehlern beim T3-Test selbst her, zum andern, aus der großen Anzahl den Test beeinflußender Medikamente und Krankheiten.

Fehlerquellen beim T3-Test selbst:

Testgeräte und Testmaterial

1) Die Vernachlässigung des Nulleffektes und der vor allem bei hoher Impulszahl sich bemerkbar machende Bohrlochfehler, können bei ungünstiger Konstellation die Ergebnisse möglicherweise verändern.

2) Bei Messung der Ausgangsaktivität der von der Firma gelieferten TBI-Röhrchen mit J 131-Jonenaustauscher wurden in einer Serie verschiedene Impulszahlen/Röhrchen gemessen.

3) Auch die von der Firma mitgelieferte Pufferlösung ergab bei Messung mit der Glaselektrode pH-Werte von 7,2 - 7,5.

4) Um zu prüfen, ob die verschiedenen Chargen eventuell die T3-Werte nach der einen oder anderen Richtung verändern, wurde bei 2 euthyreoten Versuchspersonen mit 3 bzw. 5 verschiedenen Chargen der T3-Wert bestimmt. Man sollte die viel zu kleine Untersuchungsgruppe nicht überbewerten, aber sowohl bei Versuchperson A wie B haben sich bei der Charge III die höchsten, bei Charge I die niedrigsten T3-Werte ergeben (Tabelle 7).

5) Der Einfluß der Vorbehandlung der zu untersuchenden Seren und des Kontrollstandardserums kann in etwa aus Tabelle 8 ersehen werden. Die Seren A und B, die bis zur Behandlung eingefroren waren, lagen in einem konstanten Bereich, wohingegen das nicht eingefrorene Serum einen Trend zu steigenden T3-Werten zeigt (Sterling et al. 1961 berichtet von unbeschränkter Einfrierzeit).

Technische Fehler

1) Bei sehr großer Anzahl Patientenseren/Tag kann die Inkubationsdauer des Serums mit dem Jonenaustauscher erhebliche Unterschiede erfahren,dadurch, daß die zuletzt behandelten Proben viel länger inkubiert sind als das Kontrollserum und die zuerst bearbeiteten Proben. Um grob diesen Faktor zu untersuchen, wurde bei einer Schütteldauer von 1 - 1,5 - 2 - 2,5 Stunden vom selben Serum jeweils der T3-Wert bestimmt.Die Werte bei 1 Stunde Schütteldauer ergaben den höchsten Wert, die weiteren lagen in einem ziemlich konstanten Bereich (Tabelle 9). Wie Woldring et al. (1961)bei

seinen Untersuchungen mit steigender Inkubationsdauer zeigt, wird nach 2 Stunden ein Plateau in der Aufnahme erreicht, so daß Änderungen der Inkubationszeit über 2 Stunden das T3-J 131-Gleichgewicht zwischen Harz und Serumeiweiß nicht mehr beeinflußen. Es sollte deshalb eine Inkubationsdauer von mindestens 2 Stunden gewählt werden.

2) Dazuhin können Ungenauigkeiten beim Pipettieren das Ergebnis verfälschen.
Weitere Verfälschungen der T3-Werte erklären sich wohl aus der oft nicht genau eruierbaren Arzneimittelanamnese. Die Quantität der eingenommenen Medikamente, ebenso die verstärkende Wirkung von Kombinationen von allein kaum wirksamen Mitteln, wie sie Benmiloud (1962)und Di Giulio et al.(1962)beschrieben, konnten in der täglichen Ambulanz nicht genügend beachtet werden.

Geschlechts- und Altersgruppenvergleich

Wir fanden bei den Euthyreoten einen höheren T3-Mittelwert für die männlichen als für die weiblichen Patienten. In derselben Richtung verändert fanden auch Clark (1962),Hamolsky et al.(1957 und 1959), Keiderling et al.(1962 und 1964 b) und Robbins (1959) einen Geschlechtsunterschied. Sie konnten jedoch im Gegensatz zu unseren Ergebnissen und zu Ergebnissen von Irvine et al.(1968), Meigen et al. (1966)und Parrow et al.(1962)keinen signifikanten Unterschied feststellen. Meigen et al.(1966)sieht diese Differenz als Östrogenwirkung an. Im gleichen Sinne sind wohl auch die Ergebnisse von Börner et al.(1964) zu werten, der bei der Altersgruppe der"18 - 29 jährigen",also im Stadium der höchsten Östrogenproduktion, einen zwar nicht signifikanten, jedoch deutlich erhöhten Wert bei Männern fand, im Gegensatz zu den anderen Altersgruppen, bei denen eher die weiblichen Werte höher als die männlichen sind. Die Ergebnisse von Di Giulio et al. (1963), der bei Frauen vor der Menopause höhere Werte als bei Männern und Hohbach(1966), der keinen Geschlechtsunterschied fand, sprechen gegen eine Überbewertung der Östrogenwirkung.

Der Verlauf in den verschiedenen Altersgruppen ist bei uns bei den Frauen relativ linear (Abbildung 4) Hohbach berichtet über einen linearen Verlauf bis 50 Jahre und einen signifikanten Abfall zwischen

"31 - 50-" und den "über 50-jährigen" Frauen. Auch Di Giulio et al. (1963) berichtet über niedrigere Werte bei Frauen nach der Menopause. Bei Hamolsky et al. (1957) lag die Gruppe der "50 - 70 jährigen" ebenfalls tiefer. Meigen et al. (1966) konnte bei Männern nach 35 tiefere T3-Werte beobachten, wohingegen Börner et al. (1964), Freedberg et al. (1962) und Irvine et al. (1968) keine Altersabhängigkeit nachweisen konnten. Bei sehr jungen Kindern fand Quimby et al. (1964) etwas niedrigere Werte als bei Erwachsenen.

Ein Vergleich zwischen den einzelnen Autoren ist nur schwer möglich, da sie sehr unterschiedliche Altersgruppierungen vorgenommen haben.

Es wird bei Vanotti (1964) von Untersuchungen berichtet, die eine erhöhte Bindung des Thyroxins am TBG mit normaler Bindungskapazität des TBG, aber starker Erniedrigung der T4-Bindung am Praealbumin u. a. bei Kindern und Greisen, aufzeigen. Vanotti folgert, daß die Erhöhung des kreisenden Hormons im Alter auf eine Verminderung seines peripheren Abbaus zurückzuführen ist, wobei die größere TBG-Bindung den Organismus gegen eine Erhöhung des Grundumsatzes schützt.

Würde allein eine Östrogen-Wirkung diese Unterschiede bewirken, müßten die Werte nach der Menopause, sowohl bei uns, alsauch bei anderen Autoren eindeutig erhöht sein (Quimby et al. 1964), gegenüber den Werten von Frauen vor der Menopause. Dies ist nicht der Fall. In der Literatur ist häufig ein Abfall der T3-Werte im Alter beschrieben, den wir nicht bestätigen konnten, er läßt sich mit den von Vanotti gegebenen T4-Bindungsverhältnissen jedoch erklären.

Schilddrüsenerkrankungen

Die hochsignifikante Unterscheidung der Mittelwerte zwischen Hyper- und Euthyreoten wird von fast sämtlichen Autoren berichtet. Die Überlappung von 55 bzw. 64 % in den euthyreoten Bereich bei unseren Ergebnissen steht jedoch weit an der Spitze. Fridrich (1965) und Nordyke et al. (1962) fanden beim Erythrozyten-Aufnahmetest auch sehr schlechte Abgrenzungen der beiden Gruppen gegeneinander. Bei Börner et al. (1964), Clark (1965) Foeckler et al. (1963), Freedberg et al. (1962), Hamolsky et al. (1957, 1959) Hohbach (1966), Irvine et al. (1968), Meigen et al. (1966), Parrow et al. (1962), Quimby et al. (1964), Scholer (1962, 1963) und Sodee et al. (1962) waren weniger als 10 % der Werte nicht im hyperthyreoten Bereich. Keiderling et al.

(1962 und 1964 b) und Nordyke et al. (1962) können mit der Harzmethode von Ergebnissen berichten, bei denen kein Wert außerhalb des erwarteten Bereichs lag.

Auch bei den Hypothyreosen liegen unsere Ergebnisse sehr schlecht (nur 6 von 13 hypothyreoten Patienten haben T3-Werte im hypothyreoten Bereich); ebenso schlecht fiel bei Woldring et al. (1961) das Ergebnis des Ery-T3-Tests aus. Bei Börner et al. (1964) und Fridrich (1965) lagen ca. 30 % im Normbereich. Bessere Ergebnisse hatten: Hamolsky et al. (1959), Hohbach (1966), Meigen et al. (1966), Parrow et al. (1962), Quimby et al. (1964), Scholer (1962) und Schwarz et al. (1969).

Die euthyreoten Strumen sind bei uns im großen Pool der Euthyreoten mit enthalten. Deshalb ist ein Vergleich mit dieser Gruppe statistisch nicht möglich. Friis 1960 a fand normale Ery-T3-Werte bei euthyreoten Strumen. Keiderling et al. (1962 und 1964 b) gliedert die Strumapatienten genauer auf und erhält niedere T3-Werte bei Patienten mit beschleinigtem intrathyreoidalen Jodumsatz. Bei Patienten nach Strumektomie oder nach J 131-Behandlung, die klinisch und im Radiojodtest als euthyreot erscheinen, sind bei Keiderling 18 von 24 unter der Norm.

Börner fand bei Patienten mit kalten Knoten einen leicht erniedrigten Mittelwert, jedoch keine signifikante Abweichung von der Norm. Sonstige Knotenstrumen ergaben bei ihm einen etwas höheren Mittelwert als den bei Euthyreoten ohne Struma.

Krankheiten, die den T3-Test beeinflussen

Foeckler et al. (1962) findet bei Lebererkrankungen einen erhöhten Ery-T3-Test und niedere Werte beim Harz-T3-Test. Er vermutet abnorme Serumproteinverhältnisse, während Vanotti die niederen Werte auf eine verstärkte Östrogenwirkung zurückführt. Die Östrogene können in der Leber nicht mehr in ausreichendem Maße abgebaut werden. Außer Foeckler fand Hamolsky et al. (1957) einen erhöhten Ery-T3-Test und Horster (1964) eine erhöhte Harzaufnahme. Sonst (Friis 1960 a, Hamolsky et al. 1959, Keiderling et al. 1964 b und Robbins 1959) wird meist über niedere T3-Werte bei Lebererkrankungen berichtet.

Insgesamt ergibt sich keine einheitliche Veränderung und es muß angenommen werden, daß der Test sowohl in der einen als auch in der anderen Richtung verändert werden kann.

Unseren normalen bzw. eher an der unteren Normgrenze liegenden Werten der metastasierenden Malignome stehen erhöhte Werte bei Hamolsky et al. (1957 und 1959)und Horster(1964)gegenüber.

Medikamente, die den T3-Test beeinflussen

2 Patienten mit T3-Werten von 9,4 und 15,8 % nahmen Antikoagulantien, 7 nahmen Antirheumatika und hatten Werte zwischen 11,4 und 19,4 %. 5 Patienten nach Penicillin-, Sulfonamid- oder Prednisoloneinnahme hatten normale T3-Werte, ebenso 2 Patienten, die Diphenylhydantoin eingenommen hatten.
Über erhöhende Wirkung des Dicoumarol berichten Freedberg et al.(1962), Hamolsky et al. (1957 und 1959)und Scriba(1969),Nur Brookeman et al. (1971),der genau diesselbe Testmethode anwendet wie wir, kann ebenfalls keine Änderung der T3-Werte durch Antikoagulantien feststellen.
Benmiloud(1962),Horster et al. (1963)und Scriba(1969)erhalten veränderte T3-Werte nach Salicylaten und Phenylbutazon. Di Giulio(1962)berichtet von signifikanten T3-Werterhöhungen bei in vitro Ery-T3-Test-Versuchen mit Salicylaten und Phenylbutazon. Er weist auf die Möglichkeit einer Konkurrenz des Salicylats bzw. des Phenylbutazons mit den Schilddrüsenhormonen um die Eiweißbindungsstellen hin, die dann(1965)von Marshall et al. bestätigt wird. Di Giulio(1962)und Quimby et al.(1964)haben in-vitro-Versuche mit Diphenylhydantoin angestellt: Quimby hat erhöhte Werte, Di Giulio keine Beeinflußung festgestellt. Die erhöhten Werte erklärt Lightfoot et al.(1966)mit der Affinität des Diphenylhydantoin für Albumin und der Konkurrenz mit T4 bzw. auch T3 (Osorio 1962) um die Bindungsstellen am TBP.
Unsere euthyreoten Patientinnen, die orale Kontrazeptiva einnehmen, zeigen einen hochsignifikant niedrigeren Mittelwert als euthyreote Patientinnen ohne Medikamenteinnahme. Dies ist auf die Östrogenkomponente dieser Mittel zurückzuführen, welche eine Vermehrung des TBG bewirkt. (Dowling et al. 1956, Feldmann et al. 1956, Hamolsky et al. 1957 und 1959, Quimby et al. 1964, Schwarz et al. 1969, Scriba 1969, Standeven 1969, Ureles et al. 1959 und Vanotti 1964) Brookeman et al. (1971)findet keine Wirkung von Östrogenen auf den T3-Wert.

T3-Werte während des Menstruationszyklus

Ebenfalls auf eine Östrogenwirkung werden die von Horster et al. (1964) und Robbins (1959) gefundenen, erniedrigten Werte während der Menstruation zurückgeführt. Standeven (1969), die die ausführlichste Untersuchungsreihe über Menstruationszyklus, Gravidität und Kontrazeptiva angestellt hat, findet keine Mittelwertdifferenzen während der einzelnen Phasen des Zyklus; sie hält die synthetischen Östrogene in den kontrazeptiven Präparaten für wirksamer, als die endogen gebildeten. Wir fanden während der Menstruation sogar einen höheren Mittelwert als in den 3 darauffolgenden Wochen des Menstruationszyklus. Dies befindet sich in sehr guter Übereinstimmung mit dem Verlauf der Östrogenkonzentration im Serum von der 2. bis 4. Woche des Zyklus (Ufer 1972, Abbildung 6). Unsere T3-Mittelwerte bewegen sich nämlich in etwa umgekehrt proportional zur Östrogenmenge und bestätigen die obige Feststellung, daß durch Östrogene eine Vermehrung des TBG und somit eine Erniedrigung des T3-Wertes bewirkt wird.
Leider waren die betrachteten Kollektive zum Teil sehr klein, so daß keine Signifikanz zwischen euthyreoten Frauen insgesamt und den aus den einzelnen Zykluswochen gebildeten Gruppen gefunden werden konnte. Interessant wären Längsschnittuntersuchungen in kurzen Zeitabständen während des Zyklusverlaufs. Sie könnten dann mehr Klarheit über den T3-Verlauf während des Menstruationszyklus bringen.

T 4 - T e s t

Geschlechts- und Altersgruppenvergleich

Unser sehr geringer, nicht signifikanter Geschlechtsunterschied beim T4-Test, der im Gegensatz zum T3-Test einen bei Frauen höheren Wert ergibt, wird von Murphy et al. (1966) bestätigt, Sparagana et al. (1969) findet bei der "T4-by-column"-Methode jedoch keinen Geschlechtsunterschied.

Während der Altersverlauf der T4-Werte bei den Frauen in unserem Untersuchungsgut nahezu linear ist, ist beim Altersverlauf der T4-Werte bei Männern ein den T3-Mittelwerten spiegelbildlicher Verlauf feststellbar (siehe Abbildung 4 und 7). Die Anzahl der T4-Tests in den einzelnen Altersklassen ist sehr gering (3, 6, 7, 11 Patienten), so daß diese Konstellation eher zufällig ist. Ansonsten müßte man annehmen, daß das Verhältnis Trijodthyronin : Thyroxin in den einzelnen Altersgruppen verschieden ist. Die Unterschiede der einzelnen Altersgruppen untereinander alsauch zum gemeinsamen Mittelwert sind nicht signifikant, wie auch Murphy et al. (1966) berichtet.

Da sich der hier errechnete 2s-Bereich für Euthyreosen nur bis 12,3µg % erstreckt, kann die obere Grenze des Normbereichs herabgesetzt werden.

Schilddrüsenerkrankungen

Wenn als obere Grenze der Euthyreosen 12,3µg% genommen wird, dann liegen bei uns noch 50 % der Hyperthyreosen im falschen Bereich (Tabelle 27). In der Literatur wird von sehr guter Abgrenzung berichtet. (Keine Überlappung bei Cassidy et al. 1968, Murphy et al. 1964 , Nakajima et al. 1966, Sparagana et al. 1969 und West et al. 1966. 3 - 5 % im falschen Bereich bei Fitzgerald et al. 1970, Murphy et al. 1966 und West et al. 1965).

Die Abgrenzung der Hypothyreosen gegen die Euthyreosen ist besser, als die der Hyperthyreosen. Nur 1 Wert von 8 hypothyreoten Patienten liegt im Normbereich (Tabelle 27). Optimale Trennung berichten wiederum Cassidy et al. (1968), Murphy, Nakajima, Sparagana und West; bei Murphy et al. (1966)und West et al. (1965) liegen 3 - 4 % im euthyreoten Bereich. Fitzgerald et al. (1970) gibt noch ungünstigere Werte als wir an (2 von 7).

Medikamente, die den T4-Wert beeinflussen

Einen erhöhten T4-Wert bei östrogenbehandelten Patientinnen und Schwangeren fand Murphy et al.(1966)und Nakajima et al.(1966).Tabelle 29 zeigt, daß bei Patientinnen mit Östrogeneinnahme nur 5 von 20 T4-Werten erhöht (bei 12,3 als oberer Norm) und nur 4 T3-Werte erniedrigt (2 waren an der unteren Normgrenze) waren. Eine umgekehrte Korrelation zwischen den T3- und T4-Werten, wie sie erwartet wird, ist in Abbildung 9 damit auch nicht zu erkennen.

Vergleich zwischen T3-, T4-, und T7-Werten

Abbildung 11 zeigt, daß nur bei 2 hyperthyreoten Patienten sowohl der T3- als auch der T4-Wert erhöht ist,bei 7 Hyperthyreoten ist dagegen nur einer der Tests erhöht. Dasselbe trifft für die Hypothyreoten zu.

Tabelle 33, 34 und 35 verdeutlicht, wie viele Patienten, geordnet nach Schilddrüsenfunktionszuständen, einen T3-, T4- bzw. T7-Wert im jeweiligen Normbereich, darunter oder darüber liegend haben. Es wird ersichtlich, daß der T4-Test zur Beurteilung sowohl einer euthyreoten, wie hyperthyreoten, als auch hypothyreoten Stoffwechsellage günstiger als der T3-Test ist. Bei dem zuvor beschriebenen, größeren Kollektiv von 47 Hyperthyreoten war die T3-Wertverteilung ungefähr gleich gut wie die der T4-Werte (Tabelle 13). Der T7- Wert hat bei Hypo- und Hyperthyreosen die größte Treffsicherheit bei einem Normbereich von 16,5 - 30,5. Dieser Normbereich ist berechtigt, da dann nur ca. 3 % an euthyreoten Patienten mehr in den falschen Bereich fallen.

Dies und die aus Tabelle 11 ersichtlichen Zusammenhänge zwischen T3 und T4 beim einzelnen Patienten legt nahe, daß zu mindest im Einzugsgebiet von Tübingen das Verhältnis von T3 zu T4 bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich ist und daß der T3- oder T4-Test allein den Funktionszustand der Schilddrüse nicht unbedingt widerspiegelt. Der T7-Wert ist ein besserer Parameter als einer der anderen Tests allein.

Zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion bei Patienten mit Östrogenmedikation ist ebenfalls der T7-Wert besser (siehe Tabelle 29). Die T4-erhöhende Wirkung der Östrogene muß stärker sein, als die T3-senkende, da bei 20 Patienten mit Östrogeneinnahme 17 T7-Werte im Normbereich und 3 darüber liegen.

Abschließend kann gesagt werden, daß bei Festlegung des Normbereichs auf 4,5 - 12,3 µg % der T4-Test gute Ergebnisse bringt. Zur alleinigen Beurteilung der Schilddrüsenfunktionsstörungen oder anderer Schilddrüsenerkrankungen sind weder T3- noch T4-Test geeignet. Durch sie werden 1. nicht die Störungen des intrathyreoidalen Jodpools erfasst und nicht die verschiedenen euthyreoten Kropfformen unterschieden (Meigen et al. 1966), 2. haben zu viele Pharmaka Einfluß auf die Tests und 3. ist eine Überlappung zwischen den einzelnen Schilddrüsenfunktionsbereichen physiologisch, da sie ja auf individueller Schwankungsbreite der Menge und Zusammensetzung der Trägerproteine für T3 und T4 beruht. Der Radiojodtest ist für eine exakte Schilddrüsendiagnostik unumgänglich, kann aber besonders in Fällen von Jodkontamination des Patienten durch T3- und T4-Test ergänzt werden.

5) ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von eigenen Untersuchungen wird versucht, die Fehlerquellen des T3-Tests, die in der Methodik liegen, aufzufinden. Hierzu wurde der Einfluß verschiedener Chargen, Serumbehandlung bis zur Bearbeitung und Inkubationszeit untersucht. Doppelbestimmungen zur Prüfung der Reproduzierbarkeit ergaben eine Standardabweichung von 1,0.
Mittels einer Auswertung von 542 Krankenblättern wird bei Männern ein höherer T3-Mittelwert gefunden, als bei Frauen. Der Unterschied ist signifikant. Die Mittelwerte aus hyper- und hypothyreoten Kollektiven unterscheiden sich signifikant vom euthyreoten Kollektiv, jedoch fallen ca. 60 % der Werte in den Normbereich. Euthyreote Strumen bzw. kalte Knoten zeigen erwartungsgemäß keinen Unterschied zur Gruppe der Euthyreoten ohne Struma bzw. kalten Knoten. Erhöhte Werte, bei bestimmten Erkrankungen oder nach Einnahme bestimmter Pharmaka ließen sich anhand unserer Untersuchungen nicht nachweisen. Patientinnen, die orale Kontrazeptiva eingenommen hatten, wiesen mit 11,7 % einen deutlich erniedrigten Mittelwert auf. Während der Menstruation fand sich ein Mittelwert von 15,8 %, der somit um 1,0 % höher liegt als der Durchschnittswert der euthyreoten Frauen, sich jedoch nicht signifikant von diesem unterscheidet. Die Mittelwerte von der 1. bis 4. Woche des Menstruationszyklus spiegeln in etwa den Östrogenverlauf in dieser Zeit wider.
Aus 112 Krankenblättern von Patienten, bei welchen unter anderem der T4-Wert bestimmt wurde, ließ sich bei Euthyreoten kein signifikanter Geschlechtsunterschied feststellen. Der Verlauf der T4-Werte von " bis 24-jährigen" bis zu " über 50-jährigen" in Altersgruppen ist spiegelbildlich dem der T3-Werte. Die Untersuchung der euthyreoten Patienten führte zur Notwendigkeit, neue Normbereiche festzusetzen. Hyper- und hypothyreote T4-Mittelwerte brachten auch hier eine signifikante Unterscheidung zum Mittelwert des euthyreoten Kollektivs. Bei den hyperthyreoten Patienten lagen jedoch 50 % der T4-Werte im euthyreoten Bereich, bei den hypothyreoten Patienten einer von 8. Bei 5 toxischen Adenomen waren die T4-Werte 2-mal im hyperthyreoten und 3-mal im Normbereich.

Wird der T3- und T4-Wert numerisch zusammengezählt, erhält man den T7-Wert. Beim hyperthyreoten Kollektiv fallen dann nur ungefähr 40 % in den hier berechneten 2s-Normbereich, bei den hypothyreoten Werten sind es 1 von 8. Im Vergleich mit T3- und T4-Wert ist hier die Abgrenzung der Schilddrüsenüber- und -unterfunktion gegenüber den Euthyreosen besser; besonders günstig liegen die T7-Werte bei Patientinnen, die Östrogene (insbesondere orale Kontrazeptiva) einnahmen.

LITERATURVERZEICHNIS

1) BENMILOUD M.: Effet du pH et de certains médicaments sur la fixation "in vitro" de la triiodothyronine marquée à l' J 131 par les érythrocytes
Ann. Endocr. (Paris) 23, 533 - 538 (1962).

2) BÖRNER W., W. HOHBACH, E. MOLL und H. KAFFARNIK: Der J 131-Trijodthyronin-in-vitro-Test in der Schilddrüsendiagnostik
Med. Welt 1964 I, 832 - 837 (1964).

3) BROOKLMAN V. A. and C. M. WILLIAMS : Evaluation of the Resin Strip Technique for Determining Serum T_3 Binding Capacity and Serum Thyroxin.
J. Nuclear Med., 12, 55 - 60 (1971).

4) CASSIDY C.E., I. BENOTTI, S. PENO: Clinical Evaluation of the Determination of Thyroxine Iodine.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 28, 420 - 421 (1968).

5) CHRISTENSEN L.K.: Triiodothyronine Uptake by Erythrocytes.
Acta Med. Scand., 166, 141 - 146 (1960).

6) CLARK F.: Resin Uptake of 131 I Triiodothyronine an in vitro Test of Thyroid Function.
Lancet, 285 II, 167 - 169 (1963).

7) CLARK F. and D. B. HORN: Assessment of Thyroid Function by the Combined Use of the Serum Protein-Bound Iodine and Resin Uptake of 131 I-Triiodothyronine.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 25, 39 - 45 (1965).

8) COHN E. J. et al.: Preparation and Properties of Serum and Plasma Proteins. IV. A System for the Separation into Fractions of the Protein and Lipoprotein Components of Biological Tissues and Fluids.
J. Am. Chem. Soc. 71, 1223 (1949). Zitiert in TBI (Thyroid-Bindungs-Index), T3-Test-Anleitung von Byk-Mallinckrodt, Chem. Produkte GmbH, Frankfurt/Main.

9) COHN E. J. et al.P A System for the Separation of the Components of Human Blood: Quantitative Procedures for the Separation of the Protein Components of Human Plasma.
J. Am. Chem. Soc. 77, 742 (1955). Zitiert in TBI (Thyroid-Bindungs-Index), T3-Test-Anleitung von Byk-Mallinckrodt, Chem. Produkte GmbH, Frankfurt/Main.

10) CUARON A.: Relationship between the in Vitro Uptake of 131 J-Triiodothyronine by Erythrocytes and its Binding by Serum Proteins in Thyroid Desease.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 26, 53 - 64 (1966).

11) DEISS W. P., E. C. ALBRIGHT and F. C. LARSON: Proc. Soc. exp. Biol. 84, 513 (1953). Zitiert nach Th. Friis in: Acta Endocrin. 33, 134 - 141 (1960).

12) DI GIULIO W., M. BENMILOUD and G. E. THOMA: The Effects of Certain Drugs on the Uptake of T3 by Erythrocytes.
J. Nuclear Med., 3, 228 (1962).

13) DI GIULIO W., P. WEINHOLD and G. THOMA: A Study of the Uptake of T3 by Dry Resin.
J. Nuclear Med., 4, 215 (1963).

14) DOWLING J. Th., N. FREINKEL and S.H. INGBAR: Effect of Diethylstilbestrol on the Binding of Thyroxine in Serum.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 16, 1491 - 1504 (1956).

15) DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. 7. Auflage 1969.

16) EICHMANN P. und J. PÖRTENER: Zur Diagnose und Therapie des tox. Adenoms der Schilddrüse
Med. Welt 1969 I, 784 - 788 (1969)

17) FELDMANN J. D. and T. S. DANOWSKI: Effect of Estrogen on the Metabolism of Protein-Bound Iodine. Endocrinology, 59, 463 - 471 (1956).

18) FITZGERALD L. T., F. P. BRUNO, A. GLASSMAN , C. M. WILLIAMS: Serum Thyroxine Determination by Competitive Protein Binding Analysis: The Normal Range. J. Nuclear Med. 11, 669 - 673 (1970).

19) FOECKLER F., N. M. BERING, J. SIRAGUSA and O. B. HUNTER: Comparative Thyroid Function Studies with the Resin T3 Test. J. Nuclear Med., 3, 180 (1962).

20) FOECKLER F. H., N. M. BERING, J. SIRAGUSA and O. B. HUNTER: Comparative Thyroid-Function Studies with the Resin T3-Test. J. Nuclear Med., 4, 239 - 243 (1963).

21) FREEDBERG A. S. and M. W. HAMOLSKY: The Usefulness of the in Vitro Erythrocyte Uptake of I 131 Triiodothyronine in the Diagnosis and Therapy of Thyroid Disorders. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung Band V. Vorträge am Gasteiner internationalen Symposion 1962. Sonderband 53, 161 - 177 München-Berlin: Urban und Schwarzenberg 19563

22) FREUDENBERG K.: Grundriss der medizinischen Statistik. 1 . Auflage Stuttgart-New York: F. K. Schattauer 1962.

23) FRIDRICH R.: Die Stellung des J 131-Erythrozyten-Trijodthyronin-Tests in der Schilddrüsenroutinediagnostik. Schweiz. med. Wschr., 95 I, 624 - 627 (1965).

24) a FRIIS Th.: In Vitro Uptake of 131 I Labelled L-Triiodothyronine by Human Erythrocytes. Acta Endocrin., 33, 117 - 133 (1960).

b FRIIS Th.: On the Mechanism of the in Vitro Uptake of 131 I-Labelled L-Triiodothyronine by Human Erythrocytes. Acta Endocrin., 33, 134 - 141 (1960).

GOOLDEN A. W. G., I. M. GARTSIDE and C. OSORIO: An Evaluation of the 131 I-Triiodothyronine Resin Sponge Test. J. Clin. Endocrin. & Metab ., 25, 127 - 133 (1965).

HAMOLSKY M.W., M. STEIN and A. S. FREEDBERG: The Thyroid Hormone-Plasma Protein Complex in Man. II. A New in vitro Method for Study of "Uptake" of Labelled Hormonal Components by Human Erythrocytes. J. Clin. Endocrin. & Metab., 17, 33 - 44 (1957).

HAMOLSKY M. W., A. GOLODETZ, A. S. FREEDBERG: The Plasma Protein-Thyroid Hormone Complex in Man. III. Further Studies on the Use of the in Vitro Red Blood Cell Uptake of I 131-L-Triiodothyronine as a Diagnostic Test of Thyroid Function. J. Clin. Endocrin. & Metab., 19, 103 - 116 (1959).

HAMOLSKY M. W., M. STEIN, D. B. FISCHER and A. S. FREEDBERG: Further Studies of Factors Affecting the Plasma Protein-Thyroid Hormone Complex. Endocrinology, 68, 662 - 670 (1961).

HOHBACH M.: Die Bedeutung des J 131-Trijodthyronin-in-vitro-Tests in der Schilddrüsendiagnostik. Inaugural-Dissertation 1966 Würzburg

HORSTER F. A. und E. KLEIN: Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion in vitro mit markiertem Trijodthyronin. Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 69, 393 - 396 (1963).

HORSTER F. A. und E. KLEIN: Die Anwendung von radioaktivem Trijodthyronin zur Diagnostik der Schilddrüsenfunktion in vitro. Deutsche med. Wschr., 89 I, 983 - 986 (1964).

33) IRVINE W. J. and R. M. STANDEVEN: Serum Triiodothyronine Uptake Using Coated Charcoal in the Assessment of Thyroid Function.
J. Endocrin., 41, 31 - 40 (1968).

34) a KEIDERLING W.: Zur Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod unter Berücksichtigung der Verhältnisse im endemischen Kropfgebiet.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 70, 840 - 851 (1964).

35) KEIDERLING W., D. EMRICH, W. PFANNENSTIEL, N. KLEINE und G. HOFFMANN: Klinische Brauchbarkeit der in vitro Erythrozyten-Aufnahme von J 131-markiertem Trijodthyronin zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung Band V. Vorträge am Gasteiner internationalen Symposion 1962. Sonderband 53, 178 - 186 München-Berlin: Urban und Schwarzenberg 1963.

36) b KEIDERLING W., D. EMRICH, P. PFANNENSTIEL, G. MEURET und G. HOFFMANN: Ergebnisse und Probleme bei der Anwendung der in vitro Aufnahme von Radiotrijodthyronin durch Erythrozyten (J 131-T3 EA) in der Klinik.
Med. Welt 1964 I, 460 - 465 (1964).

37) LIGHTFOOT R. W. and Ch. L. CHRISTIAN: Serum Protein Binding of Thyroxine and Diphenylhydantoin.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 26, 305 - 308 (1966).

38) MARSHALL J. S., R. P. LEVY and J. R. LEONARDS: The Acute Effect of Salicylate Administration on Human Thyroxine Transport.
J. Lab. & Clin. Med., 66, 1001 (1965).

39) MC ADAMS G. B., and R. F. REINFRANK: The Resin Sponge Modification of the T3-Test.
J. Nuclear Med., 4, 192 (1963).

40) MEIGEN B. und D. P. MERTZ: Der 131 J-Trijodthyronintest und seine Kombination mit der mikrochemischen PBJ-Bestimmung im endemischen Kropfgebiet Südbadens.
Deutsche med. Wschr.: 91 I 541 - 547 (1966)

41) MITCHELL M. L., M. E. O'ROURKE: Resin Uptake of Radiothyroxine in Sera from Non-pregnant and Pregnant Women.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 18, 1437 - 1440 (1958).

42) a MITCHELL M. L., A. B. HARDEN and M. E. O'ROURKE: The in vitro Resin Sponge Uptake of Triiodothyronine-I 131 from Serum in Thyroid Disease and in Pregnancy.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 20, 1474 - 1483 (1960).

43) b MITCHELL M. L., A. B. HARDEN and M. E. O'ROURKE: Observations on the Sponge Binding of Triiodothyronine-I-131 in Serum.
Clin. res., 8, 243 (1960).

44) MURPHY B. E. P.,and Ch. J. PATTEE: Determination of Thyroxine Utilizing the Property of Protein-Binding.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 24, 187 - 196 (1964).

45) MURPHY B. E. P., Ch. J. PATTEE and A. GOLD: Clinical Evaluation of a New Method for the Determination of Serum Thyroxine.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 26, 247 - 256 (1966).

46) NAKAJIMA H., M. KURAMOCHI, HORIGUCHI TOJI and S. KUBO: A New and Simple Method for the Determination of Thyroxine in Serum.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 26, 99 - 103 (1966).

47) NORDYKE R. A., A. M. BRAULT and A. TONCHEN: A Comparison of Thyroid Function Tests: the 6- and 24-hour Thyroidal Uptake, T-3 Red Cell Uptake, T-3 Resin Uptake, Reflex Recording and the PBI.
J. Nuclear Med., 3, 182 (1962).

48) OSORIO C., D. J. JACKSON J. M. GARTSIDE and A. W. G. GOOLDEN: Effect of Carbon Dioxide and Diphenylhydantoin on the Partition of Triiodothyronine labelled with Iodine-131 between the Red Cells and the Plasma Proteins.
Nature 196, 275 - 276 (1962)

49) PARROW A. and J. WERNER: Determination of the Triiodothyronine Uptake by Erythrocytes a Practical Routine Test of Thyroid Function.
Acta Med. Scand., 171, 621 - 631 (1962).

50) QUIMBY E. H. and E. HIZA: Evaluation of the Resin Uptake of I 131 Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function.
J. Nuclear Med., 5, 489 - 499 (1964).

51) ROBBINS J. and J. E. RALL: Effects of Triiodothyronin and other Thyroxine Analogues on Thyroxine-Binding in Human Serum.
J. Clin. Invest. 34, 1331 - 1336 (1955).

52) ROBBINS L. R.: Experience with the in Vitro Erythrocyte Uptake of I 131-Labelled l-Triiodothyronine in a Routine Clinical Laboratory.
J. of Clin. Endocrin. & Metab., 19, 1292 - 1301 (1959).

53) SCHOLER J. F.: A Simple Measure of Thyro-Binding by Plasma: A Test of Thyroid Function.
J. Nuclear Med., 3, 41 - 46 (1962).

54) SCHOLER J.F.: A Clinical Comparison of a Test of Thyro-Binding with the Standard PBI.
J. Nuclear Med., 4, 192 (1963)abstr.

55) SCHWARZ K. und P. C. SCRIBA: Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenüberfunktion.
Med. Klin. 64, 469 - 478 (1969).

56) SCRIBA P. C.: Die diagnostische Wertigkeit des Trijodthyronin-Tests.
Deutsche med. Wschr. 94 II, 1455 - 1456 (1969).

57) SODEE D. B. and A. R. BERMAN: The Value of the I 131 Labeled Triiodothyronine Red Cell Uptake in the Study of Thyroid Physiologie. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung Band V. Vorträge am Gasteiner internationalen Symposion 1962. Sonderband 53, 187 - 193, München-Berlin: Urban und Schwarzenberg 1963.

58) SPARAGANA M., G. PHILLIPS and L. Kucera: Serum Thyroxine by Competitive Protein Binding Analysis: Clinical, Statistical and Comparative Evaluation.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 29 I, 191 - 199 (1969).

59) STANDEVEN R. M.: Thyroid Function Tests during Pregnancy, the normal Menstrual Cycle and in Woman using Oral Contraceptiva.
J. Endocr. 43, 217 - 224 (1969).

60) STERLING K. and M. TABACHNICK: Resin Uptake of Triiodo-Thyronine as a Test of Thyroid Function.
Clin. Res., 8, 378 (1960).

61) STERLING K. and M. TABACHNICK: Resin Uptake of I 131-Triiodo-thyronine as a Test of Thyroid Function.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 21, 456 - 464 (1961).

62) TBI (Thyroid-Bindungs-Index) T3-Test-Anleitung von Byk-Mallinckrodt, Chem. Produkte GmbH, Frankfurt/Main.

63) THOMA E., W. DI GIULIO and P. WEINHOLD: Technical Problems from Employment of Erythrocytes as the Receptors in the Measurement of Unsaturated Thyroid-Binding Globulin.
J. Nuclear Med., 3, 232 - 233 (1962).

64) TISELIUS A.: Advances in Protein Chemistry 3, 67 (1947).
Zitiert in TBI (Thyroid-Bindungs-Index), T3-Test-Anleitung von Byk-Mallinckrodt, Chem. Produkte GmbH, Frankfut/Main.

65) TISELIUS A.: Arkiv Kemi, 7, 443,(1954) Zitiert in TBI (Thyroid-Bindungs-Index), T3-Test-Anleitung von Byk-Mallinckrodt, Chem. Produkte GmbH, Frankfurt.

66) UFER J.: Hormontherapie in der Frauenheilkunde, Grundlagen und Praxis, 4. Auflage 1972 Walter de Gruyter,Berlin-New York (S. 21).

67) URELES A. L., M. MURRAY and M. S. ROCHESTER: The Erythrocyte Uptake of I 131-Labeled l-Triiodothyronine as a Measure of Thyroid Function.
J. Lab. & Clin. Med., 54 II, 178 - 185 (1959).

68) VANOTTI A.: Beeinflußung der Radiojoddiagnostik durch extra-thyreoidale Krankheitsprozesse und exogene Faktoren.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 70, 851 - 860 (1964).

69) WEST Ch. D., V. J. CHAVRÊ and M. WOLFE: A Serum Thyroxine Method: Application in Thyroid Disease and Jodine-Treated Patients.
J. Clin. Endocrin. & Metab., 25, 1189 - 1195 (1965).

70) WEST Ch. D., V. J. CHAVRÉ and M. WOLFE: A Simple Method for Estimating Serum Thyroxine Concentration in Thyroid Disease and Iodine-Treated Patients. J. Clin. Endocrin. & Metab., 26, 986 - 993 (1966).

71) WOLDRING M. G., A. BAKKER and H. DOORENBOS: In Vitro Uptake of Radioactive 131 I Labeled l-Triiodothyronine by Human Erythrocytes as an Index of Thyroid Function. Acta Endocrin., 34, 305 - 311 (1960).

72) WOLDRING M. G., A. BAKKER and H. DOORENBOS: The Uptake of 131 I Triiodothyronine by Resin. An in Vitro Test of Thyroid Function. Acta Endocrin., 37, 607 - 615 (1961).

Herrn Professor Dr. med. U. Feine danke ich für die Überlassung des Themas, für die Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit und für die Durchsicht des Manuskripts.

L e b e n s l a u f

Am 10. September 1946 wurde ich, Angelika Haas, als Tocher des praktischen Arztes Anton Haas und seiner Ehefrau Maria, geb. Mächler, in Ellwangen geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich an der Buchenberg-Volksschule und am Peutinger Gymnasium in Ellwangen, wo ich im Frühjahr 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Sommersemester 1966 an studierte ich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen Medizin. Im Frühjahr 1967 bestand ich dort die naturwissenschaftliche, im Herbst 1968 die ärztliche Vorprüfung. Nach 6 Semestern klinischen Studiums bestand ich am 4. Februar 1972 das Medizinische Staatsexamen.

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
7000 Stuttgart 1, Forststr. 58
Telefon (0711) 61 06 41 / 42

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
7000 Stuttgart 1, Forststr. 58
Telefon (0711) 61 06 41 / 42